

432

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris « Mention : Médecine »

Année 1905

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue, le 12 Juillet 1905, à une heure

PAR

EUSEBIO S. DE LA HOZ

Docteur en Médecine de l'Université de Carthagène (Colombie)
Médecin colonial de l'Université de Paris

CHAMPIGNONS PATHOGÈNES & MYCOSES

DU CONTINENT AMÉRICAIN

PRÉSIDENT : M. BLANCHARD, Professeur

JUGES { MM. DEJERINE, Professeur
TEISSIER, Agrégé
RICHAUD, Agrégé

PARIS

F. R. DE RUDEVAL, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

4, RUE ANTOINE DUBOIS, 4, (VI^e)

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. DEBOVE.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	POIRIER.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
	BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.	CORNIL.
Histologie.	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique.	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	DEJERINE
Pathologie comparée et expérimentée	ROGER.
Clinique médicale	{ HAYEM.
	DEBOVE.
	DIEULAFOY.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	{ LE DENTU.
	TERRIER.
	BERGER.
	RECLUS.
Clinique chirurgicale.	De LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique.	GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires	{ BUDIN.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.
AUVRAY.	DESGREZ.	LEGRY.	RENON.
BALTHAZARD.	DUPRE.	LEGUEU.	RICHAUD
BRANCA.	P. DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL. chef
BEZANÇON.	FAURE.	MACAIGNE.	des trav. anat.
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA (André.)	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX.
CARNOT.	GUIART.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	JEANSELME.	MERY.	WALLICH.
CUNEO.	LABBE.	MORESTIN.	
	LANGLOIS.	POTOCKI.	

Par délibération en date du 7 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. le Professeur R. BLANCHARD

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Notre but dans ce travail n'est pas d'étudier en détail les mycoses humaines, ni même les seuls cas de mycoses observés dans les deux Amériques. Le premier sujet est trop vaste et le second est trop pauvre en données précises et utilisables. Nous voulons seulement, en nous plaçant au point de vue botanique plutôt qu'au point de vue clinique, indiquer les lacunes qui restent à combler, la direction que doivent suivre les recherches, les méthodes qui doivent les faciliter.

La seule inspection de la bibliographie montrera immédiatement que les affections dues aux Champignons parasites sont fréquentes dans le Nouveau Monde. Quelques-unes même lui sont spéciales. Malheureusement nous ne possédons, dans la plupart des cas, que des descriptions cliniques. Si, comme pour les caratés, l'étude botanique a été entreprise, les auteurs ont généralement négligé de nommer et de décrire les Champignons pathogènes qu'ils avaient découvert. De sorte que les mêmes agents sont très difficiles à retrouver et qu'il devient presque impossible de coordonner les résultats des différents observateurs.

Guégen a insisté récemment sur le grave inconvénient qu'il y a à ne pas décrire et figurer avec soin les Champignons pathogènes que l'on vient à rencontrer. Il proteste à la fois contre l'absence d'observations botaniques et contre les descriptions délayées et imprécises. De là vient l'encombrement de la littérature et de la synonymie.

Il faut donc, pour faciliter les comparaisons et les recherches de contrôle, donner de chaque organisme étudié non seulement une description aussi détaillée que possible, mais encore une courte

diagnose, rappelant brièvement : l'aspect, la forme, la couleur, les dimensions du Champignon, puis ses caractères de culture morphologiques et biologiques, en insistant sur ceux qui le différencient des espèces voisines. Les mesures seront toutes indiquées en μ ($1 \mu = 1 \text{ micron} = 1 \text{ millième de millimètre}$). Les couleurs seront définies par comparaison avec une échelle chromatique conventionnelle telle que le *Chromotaxia* de Saccardo ou le *Prang's Standard of colours*. Les dessins seront faits à la chambre claire et les grossissements seront indiqués en diamètres. Il est une pratique, malheureusement trop répandue, qui consiste à indiquer les combinaisons d'oculaires et d'objectifs qui ont servi à faire les dessins. Outre que les valeurs moyennes des combinaisons optiques des divers fabricants sont loin d'être partout connues, chaque objectif et chaque oculaire présentent des différences individuelles, suffisantes pour rendre ces indications inutilisables. Chaque observateur devra donc établir, une fois pour toutes, le grossissement de ses combinaisons optiques et se servir, dans ses descriptions, des chiffres ainsi obtenus.

Chemin faisant, nous aurons souvent l'occasion de regretter l'absence de description scientifique précise de bien des organismes pathogènes. On verra ainsi combien il est nécessaire et urgent de procéder à des études véritablement méthodiques de certains groupes de Champignons.

En terminant cette introduction, nous tenons à exprimer à M. le professeur R. Blanchard notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse. En suivant son enseignement si lumineux, soit dans son cours de la Faculté, soit aux leçons de l'Institut de Médecine coloniale, nous nous sommes pénétré de l'importance de la Parasitologie. C'est pourquoi nous sommes heureux de traiter un sujet de parasitologie végétale. Non seulement M. le professeur Blanchard a bien voulu nous inspirer l'idée de notre thèse, mais encore il a

mis à notre disposition, avec la plus grande bienveillance, les ressources si riches de son laboratoire et en particulier ses nombreux documents bibliographiques, sans lesquels il nous aurait été impossible de mener à bien ce travail.

Avant d'aborder notre sujet, il est un devoir strict, autant qu'agréable, que nous sommes particulièrement heureux de remplir ici, c'est de remercier nos maîtres de la Faculté de Paris et des hôpitaux à qui nous devons en grande partie nos connaissances médicales, auprès desquels nous avons goûté l'élévation de l'enseignement clinique et qui ont su nous faire apprécier et aimer la carrière médicale :

D'abord, au début de nos études, M. le professeur Lecaplain et tous les professeurs de l'Ecole de médecine de Rouen ;

Puis à Paris : MM. les professeurs Reclus et Dieulafoy et M. le Dr Barié, dont nous avons suivi l'enseignement et à qui nous nous faisons un devoir d'exprimer toute notre reconnaissance ; M. le professeur Guyon, dans la clinique modèle duquel nous avons fait notre stage spécial à l'hôpital Necker : qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre reconnaissance pour les leçons aussi savantes que pratiques dont nous garderons un souvenir ineffaçable ; que M. le professeur Pinard, qui nous a fait aimer l'art obstétrical, soit persuadé que nous garderons de lui le meilleur souvenir.

Nous avons eu l'honneur de suivre, pendant l'hiver dernier, les remarquables leçons de l'Institut de Médecine coloniale, d'un si grand intérêt pour les praticiens des pays tropicaux. Nous adressons ici nos profonds remerciements à tous nos professeurs qui nous ont montré un grand dévouement en nous guidant de leurs conseils éclairés.

Nous prions M. le Dr Cathelin, chef de clinique à l'hôpital Necker, et M. le Dr Mouchotte, chef de clinique adjoint à la Maternité Baudelocque, d'agréer l'expression de toute notre reconnaissance

pour les marques de sympathie qu'ils nous ont témoigné. Enfin, notre ami dévoué, M. le Dr Langeron, préparateur du laboratoire de parasitologie, qui nous fit ressortir tout l'intérêt de ce travail, et nous aida de ses bienveillants conseils, a droit aussi à nos sincères remerciements.

CHAPITRE PREMIER

LES MYCOSES EN GÉNÉRAL

Les mycoses sont des affections parasitaires produites par la présence dans l'organisme de Champignons qui s'y développent et, par leur présence, causent des troubles variés. On est d'accord maintenant pour reconnaître aux Champignons le pouvoir de causer des infections au même titre que les Bactéries. Mais il y a une différence fondamentale entre les infections bactériennes et mycosiques : c'est que ces dernières ne sont pas toxi-infectieuses. Leur gravité dépendra donc moins du parasite lui-même que de sa localisation et de l'intensité de la réaction de défense de l'organisme. Plus l'organe envahi est important, plus la mycose est grave : il suffit, pour s'en rendre compte, de comparer, comme l'a fait Bodin, la tondante rebelle et l'actinomycose iléo-cæcale.

Les Champignons *dermatophytes* ou *ectophytes* sont localisés à la surface de la peau et pénètrent plus ou moins dans sa profondeur ; ils envahissent les parties cornées : épiderme, poils, cheveux, ongles. Les accidents qu'ils causent sont généralement bénins, mais ils revêtent souvent un caractère de longue durée et de grande extension qui les rend très rebelles au traitement.

D'autres Champignons, dits endoparasites, pénètrent plus profondément dans l'organisme. Tantôt ils se localisent à la surface des muqueuses, tantôt ils s'introduisent jusque dans l'appareil respiratoire, tantôt enfin ils envahissent l'intimité des tissus et peuvent alors produire soit des lésions localisées, soit de véritables infections généralisées. Les accidents causés par ces *endophytes* sont de nature plus sérieuse et peuvent entraîner la mort. Ce dernier phénomène se produit soit par infection de la totalité de l'orga-

nisme, soit fréquemment par cachexie et intoxication, issues de lésions plus délimitées, mais rendues très graves, soit par leur localisation anatomique, soit par les infections bactériennes secondaires qui en sont la conséquence.

Si les lésions cutanées ou pilaires produites par les ectophytes sont souvent caractéristiques, il n'en est pas de même des manifestations dues aux endophytes. Ceux-ci déterminent soit des tubercules ou granulations, soit même de véritables abcès en tout semblables à ceux qui sont dus aux agents microbiens ; en un mot, ce ne sont pas des lésions spécifiques. Cette considération fait dès maintenant ressortir l'importance du diagnostic microscopique dans l'étude des maladies produites par les Champignons. Si l'on ajoute que ces organismes, dans leur vie parasitaire, ne possèdent pour ainsi dire jamais d'appareils de reproduction et ne sont représentés que par des formes végétatives très simples, l'absolue nécessité des cultures apparaîtra de suite. Ce sont elles seules qui permettront d'établir la diagnose des espèces.

Le territoire des deux Amériques paraît très favorable à l'évolution des mycoses, si l'on en juge du moins par le nombre des observations recueillies et par le fait que certaines de ces affections sont particulières au continent américain. Il nous semble donc qu'il y a lieu de donner une vue d'ensemble des différents cas de mycoses observés en Amérique, de façon à faire ressortir les points encore mal connus et à orienter les recherches ultérieures.

Auparavant il n'est peut-être pas inutile de préciser quelques notions botaniques, à la fois biologiques et systématiques, au sujet des organismes dont nous allons étudier l'action pathogène.

Les Champignons sont des végétaux sans chlorophylle qui, par conséquent, ne peuvent emprunter à l'acide carbonique atmosphérique le carbone qui leur est nécessaire pour édifier leur squelette cellulosique et constituer leurs matières de réserve. Ils sont donc forcés de vivre soit aux dépens de matières en putréfac-

tion, c'est-à-dire en saprophytes; soit aux dépens d'organismes vivants, c'est-à-dire en parasites.

Essayer de définir leur phylogénie ou d'établir leurs relations avec les Bactéries et les Algues nous entraînerait à des considérations théoriques très en dehors de notre sujet; on sait d'ailleurs que les êtres, animaux ou végétaux, ne forment pas une série linéaire. Leurs diverses classes sont autant de rameaux divergents, reliés souvent l'un à l'autre par des transitions insensibles ou anastomosés par des formes affines. Il y a là simplement des faits dont on doit constater l'existence sans pouvoir encore en donner une explication satisfaisante.

Bornons-nous donc à dire que les Champignons pathogènes actuellement connus appartiennent tous aux Champignons proprement dits. Ceux-ci se nomment encore *Eumycètes* par opposition à d'autres Champignons, à thalle non différencié en filaments ou hyphes, et nommés *Myxomycètes*.

Nous diviserons les Eumycètes suivant la classification la plus récente, adoptée par Schröter dans les *Natürlichen Pflanzenfamilien* d'Engler et Prantl. Les Eumycètes se répartissent en 4 grands groupes : les Phycomycètes, les Ascomycètes, les Basidiomycètes et les Mucédinées ou *Fungi imperfecti*.

Les *Phycomycètes* sont caractérisés par leur mycélium non cloisonné, formant un thalle unicellulaire multinucléé; ce thalle est plus ou moins richement ramifié. Ces végétaux se nomment encore Siphomycètes : ils se rapprochent en effet des Algues siphonnées par la nature de leur thalle et par les phénomènes de leur reproduction, la formation de zygospores en particulier.

Les Phycomycètes ont été divisés en deux grands groupes : les *Oomycètes* et les *Zygomycètes*. Les Oomycètes ne renferment pas de parasites des Mammifères : ils comprennent des parasites des plantes, tels que les Chytridinées et les Péronosporées, des parasites, des Poissons (Saprolegniées) et de simples saprophytes (Monoblépha-

ridées). Les *Zygomycètes*, renferment les Entomophthorées, qui sont parasites des Insectes, et les Mucorinées, dont un certain nombre peuvent vivre en parasites sur l'Homme et les animaux domestiques. Les *Zygomycètes* ont un thalle abondamment ramifié, unicellulaire, à noyaux multiples. Comme beaucoup de Champignons inférieurs, ils ont un double mode de reproduction : un mode agame, par conidies ou spores sporangiales et un mode sexué, par zygospores, issues de la copulation de deux cellules semblables (isogamie).

Les *Ascomycètes* se distinguent des *Phycomycètes* par leur thalle polycellulaire, c'est-à-dire à filaments cloisonnés, et souvent très différencié. Ils possèdent un appareil de reproduction caractéristique, l'*asque*. C'est une cellule particulière, renfermant d'abord deux noyaux. Ces deux noyaux fusionnent en un seul qui se divise et finit par former un certain nombre (2, 4, 6, 8, etc.) de masses nucléaires qui s'entourent de protoplasma, puis de cellulose et constituent autant de spores ou *ascospores*, contenues dans la cellule mère ou asque. En outre il y a des appareils conidiens.

Les *Ascomycètes* comprennent un grand nombre de groupes : Protascinées, Discomycètes (Helvelles et Pezizes), Périsporiacées (Plectascinées et Tubéracées), Pyrénomycètes, etc. Nous n'étudierons que les Protascinées ou Saccharomycètes et les Plectascinées, qui renferment seuls des parasites des Mammifères.

Nous ne dirons qu'un mot des Basidiomycètes et seulement pour compléter notre revue d'ensemble. Les Basidiomycètes possèdent un mycélium cloisonné formant un thalle généralement très différencié. Leurs spores sont produites par un organe caractéristique, la *baside*. C'est une cellule particulière possédant primitivement deux noyaux. Ces deux noyaux se fusionnent en un seul, qui, par deux divisions successives, produit 4 noyaux qui éminent dans 4 prolongements de la cellule. Ces quatre prolongements finissent par s'isoler sous forme de 4 spores ou *basidiospores*.

Finalement on a une grande cellule, la baside, surmonté par 4 prolongements, les stérigmates, portant chacun une basidiospore. Tout en restant fidèle à ce type fondamental, la baside peut naître sur différentes parties du thalle, se cloisonner diversement, etc. On tire parti de ces variations pour classer les Basidiomycètes.

Sans entrer dans les détails, signalons seulement que ce groupe se divise en deux grandes classes, les Probasidiomycètes, chez lesquels la baside cloisonnée naît directement de la spore et les Eubasidiomycètes, chez lesquels les basides indivises naissent du thalle. Ces deux classes sont reliées par la famille des Tremellacées dont les basides sont cloisonnées mais naissent du thalle.

Les Probasidiomycètes sont des parasites des végétaux : ils comprennent les Urédinées ou rouilles et Ustilaginées ou charbons. Les Eubasidiomycètes renferment les Champignons dits supérieurs que l'on répartit en deux groupes : les Hyménomycètes, dont les basides sont externes et naissent sur un hyménium et les Gastromycètes à basides internes.

Les *Fungi imperfecti*, constituent un groupe hors série de formes disparates : c'est une sorte de case d'attente où l'on réunit provisoirement toutes les formes incomplètement connues et dont les affinités botaniques ne sont pas déterminées. Ce groupe aura pour nous une grande importance car il renferme beaucoup de parasites, tels que les *Discomyces* et les *Trichosporum*, etc.

La classification des Champignons ainsi présentée peut paraître relativement simple. Ce qui vient compliquer les choses c'est le *polymorphisme* de ces êtres, tendance qui se manifeste à la fois dans l'appareil végétatif et dans l'appareil reproducteur. Il est nécessaire d'étudier ce polymorphisme avec quelques détails.

L'appareil végétatif est formé chez les Eumycètes de filaments en hyphes, dont l'ensemble constitue un thalle différencié en mycélium. Les hyphes peuvent être simples ou plus ou moins ramifiés. Les rameaux peuvent être transformés en suçoirs, en crampons.

Les filaments peuvent être séparés les uns des autres, et former un feutrage, ou réunis en *cordons mycéliens*. Les cordons sont formés de filaments agrégés, souvent anastomosés : les plus externes peuvent se cutiniser. Dans d'autres cas, les hyphes s'assemblent, s'agglomèrent, s'enchevêtrent étroitement de manière à former un faux tissu. Le tout finit par constituer une masse arrondie, cutinisée à la surface, que l'on nomme *sclérote*. Le même Champignon peut revêtir ces différents aspects.

Le polymorphisme est encore bien plus accusé dans les appareils de reproduction. Ces appareils sont de deux sortes : les formes parfaites, spéciales à chaque groupe et caractéristiques, qui sont : l'œuf, l'asque et la baside ; d'autre part, les formes imparfaites communes à des groupes différents et désignées sous le nom d'*appareils conidiens*. Un même Champignon possède une forme parfaite, qui est constante, et peut présenter diverses formes imparfaites suivant les conditions du milieu. Ajoutons que les formes imparfaites sont les plus fréquentes et qu'elles sont seules connues chez un certain nombre de Champignons. Signalons enfin les formes dites de résistance. Les plus fréquentes sont les *chlamydospores*, qui s'isolent par des processus variés et s'entourent d'une épaisse membrane cellulosique.

CHAPITRE II

MÉTHODES TECHNIQUES

De la nécessité d'étudier les Champignons pathogènes, à la fois dans leur existence parasite et dans les cultures artificielles, il résulte l'emploi de trois techniques différentes. L'étude du Champignon lui-même, dans sa morphologie, est du ressort de la technique botanique; l'examen du Champignon en place dans les tissus et des réactions qu'il détermine appartient à la technique histologique; enfin les cultures pures de ces organismes sont du domaine de la bactériologie. Il serait tout à fait superflu et en dehors de notre sujet de traiter complètement les parties de ces diverses techniques qui peuvent s'appliquer à l'étude des Champignons parasites. Nous signalerons seulement les procédés à la fois les plus simples, les plus sûrs et les plus essentiels, ceux que tout observateur doit connaître et qui lui permettront d'arriver sûrement au diagnostic de l'agent pathogène.

I. — EXAMEN EXTEMPORANÉ.

L'examen extemporané des Champignons vivant dans les tissus peut se faire par deux méthodes différentes, par la potasse caustique en solution aqueuse à 40 p. 100 ou par le bleu lactique.

1^o *Potasse caustique*: La potasse caustique convient particulièrement pour l'examen des cheveux, poils ou squames épidermiques que l'on suppose parasités. Il suffit de placer ces débris sur un porte objet, dans une goutte de la solution alcaline, de recouvrir d'une lamelle et de chauffer avec précaution, jusqu'au voisinage de l'ébullition. On examine ensuite à un grossissement de 400 à 500 diamètres. Comme pour tout examen sans coloration, il y a avantage à diaphragmer fortement, que l'on emploie ou non le condensateur

Abbé. D'ailleurs, même dans les préparations colorées, les objectifs à sec donnent des images bien meilleures avec un faisceau lumineux très étroit. La potasse éclaireit admirablement les tissus et permet de distinguer les Champignons avec la plus grande netteté. Malheureusement, les préparations ainsi obtenues se détruisent rapidement. Si on désire les conserver, il faut se hâter de laver les pièces à l'eau distillée et de les placer dans un autre médium.

2^o *Bleu lactique*: Le bleu lactique se prépare, d'après Guégen, en triturant à froid dans un mortier de porcelaine, 0gr. 03 de bleu coton avec 30 grammes d'acide lactique pur. On filtre après 24 heures. Le liquide se conserve indéfiniment. D'après une note toute récente de Guégen (1) le meilleur bleu coton est le bleu C 4 B de Poirrier. Pour l'emploi, on dissocie l'objet à examiner dans une goutte du réactif et on chauffe jusqu'à apparition de vapeurs.

II. — EXAMEN DES CHAMPIGNONS DANS LES TISSUS.

Cet examen peut être fait extemporanément au moyen de l'une des deux méthodes précitées. Mais, pour étudier les rapports des Champignons et des tissus, ainsi que les réactions de ces derniers, il est de toute nécessité de procéder à des fixations et à des coupes. Pour tout ce qui a rapport à cette technique purement histologique, nous ne pouvons que renvoyer aux traités spéciaux et particulièrement à l'ouvrage fondamental de Bolles Lee et Henneguy (2). Nous croyons toutefois utile d'indiquer les procédés les plus simples et les plus sûrs.

Les fixations seront faites soit par le sublimé acétique renfermant 10cc. d'acide acétique cristallisable pour 100 cc. de solution aqueuse

(1) GUÉGEN F., Sur l'emploi des bleus pour cotons et pour laine dans la technique mycologique. *Bull. Soc. myc.*, XXI, p. 42-46, 1905.

(2) BOLLES LEE et HENNEGUY, *Traité des méthodes techniques de l'anatomie microscopique*. Paris, Doin, in-8° de ix-553 p., 1902.

saturée de sublimé; soit par le piero-formol de Bouin; soit enfin par l'alcool formol (mélange de 90 parties d'alcool à 90° et de 10 parties de formol du commerce) qui donne d'excellents résultats et dont l'emploi est très simple.

Les tissus, lavés suivant les règles établies pour chaque fixateur, seront déshydratés, imprégnés de xylol, inclus dans la paraffine, puis débités en coupes de 3 à 6 μ d'épaisseur. La coloration des Champignons se fera au moyen des techniques spéciales que nous exposerons au fur et à mesure, mais les réactions tissulaires seront toujours étudiées par la méthode fondamentale de l'hématéine-éosine. La solution d'hématéine à employer sera l'hémalun de Mayer ou l'hématoxyline acide d'Ehrlich. On colore le fond avec une éosine à l'eau, en solution aqueuse à 1 p. 1000. De plus, nous indiquons ici trois méthodes générales de coloration qui peuvent convenir dans une foule de cas :

1^o *Méthode de Unna* : Colorer pendant 3 ou 4 minutes dans le bleu polychrome de Unna, puis rincer à l'eau pour enlever l'excès de matière colorante. Si les coupes sont trop surcolorées, on peut encore laver rapidement à l'alcool à 90°. La différenciation se fait par le tannin-orange de Unna, en surveillant au microscope (1). Quand l'élection désirée est obtenue, on déshydrate rapidement par l'alcool absolu, on éclaireit au xylol et on monte au baume ou dans l'huile de cèdre.

2^o *Méthode de la névrologie* : Bodin et Perrin de la Touche ont appliqué aux Champignons parasites, et particulièrement aux dermatophytes, la méthode d'Anglade et Morel pour la coloration de la névrologie. Ils lui reconnaissent surtout l'avantage de teindre la gaine des filaments, résultat difficile à obtenir avec d'autres techniques. Les opérations se succèdent dans l'ordre suivant :

1^o Séjour des coupes pendant 24 heures dans une solution alcoo

(1) Ces deux colorants, qu'il est difficile de bien préparer soi-même, sont vendus tout faits par la maison Grübler, de Leipzig.

lique saturée de bleu victoria, étendue de moitié d'eau ou dans le bleu de toluidine phéniqué de Nicolle. Si l'on désire une coloration double, on laisse d'abord les coupes pendant quelques minutes dans une solution d'éosine à 1 p. 100.

2° Lavage à l'eau pour éliminer l'excès de matière colorante.

3° Faire agir le liquide iodo ioduré de Lugol pendant cinq minutes.

4° Laver à l'eau.

5° Les auteurs recommandent de sécher complètement les coupes au papier buvard. Cette opération est défectueuse en principe car des coupes ne doivent jamais sécher, mais elle paraît nécessaire par le traitement subséquent.

6° Différenciation par le xylol aniliné (xylol 1, huile d'aniline 2).

7° Laver au xylol et monter au baume.

3° *Méthode du kernschwarz* : Bodin recommande aussi très vivement l'emploi du kernschwarz, qui colore très bien en 24 heures les spores et le protoplasme des dermatophytes mais non la gaine. Le procédé combiné, kernschwarz et safranine, est certainement un des meilleurs qui existe pour l'étude cytologique et histologique des dermatomycoses.

III. — EXAMEN DES CHAMPIGNONS PRÉLEVÉS DANS LES CULTURES.

Les cultures en gouttes pendantes ou en cellules, sur de très faibles quantités de milieux solides, s'examinent à l'état vivant sans coloration. On peut, à un moment donné, les fixer par dessiccation ou par l'alcool absolu et les colorer par les divers procédés généraux que nous venons d'indiquer. C'est le procédé de choix.

Les touffes de mycélium, prélevées sur les cultures en masse, réclament un autre traitement. On en a proposé beaucoup : l'un des plus répandus est l'emploi de l'acide acétique cristal lisable. On met une goutte de ce réactif sur une lame, on y dépose

la touffe de mycélium, prélevée avec un fort fil de platine, et on recouvre d'une lamelle. Le Champignon, facilement mouillé par ce liquide, est à la fois fixé et éclairci. Malheureusement, les préparations ne sont pas durables et doivent être rapidement dessinées à la chambre claire.

L'emploi de la glycérine, pure ou additionnée d'acide acétique, formique ou lactique ou encore colorée par l'éosine, donne des résultats plus précaires.

A notre avis, le meilleur réactif est encore le bleu lactique qui fixe et colore les éléments sans les déformer et permet, par simple lutage, la conservation presque indéfinie de la préparation.

IV. — CULTURES.

La nécessité des cultures découle d'elle-même d'un fait qui n'a pas été sans frapper tous ceux qui se sont mis à étudier les Champignons parasites de l'Homme : nous voulons parler de l'extrême uniformité morphologique de ces végétaux à l'état parasitaire, dans les tissus de l'organisme vivant.

L'infection se produit théoriquement par l'arrivée d'une seule spore, qui germe à la surface des téguments ou des muqueuses, ou encore pénètre dans les tissus par une érosion. Cette spore donne naissance à un filament mycélien qui se ramifie et se cloisonne. Généralement, les articles issus de ce cloisonnement se séparent, s'individualisent et forment ce que l'on a appelé très improprement des *spores* ou encore des *spores mycéliennes*. Ces éléments ne sont en effet ni des spores ni des conidies. Le diagnostic microscopique de ces formes ne pourra donc reposer que sur des caractères secondaires de forme, de dimensions, de localisation de ces segments mycéliens. Ajoutons que certains parasites tissulaires, tels que les *Discomyces*, présentent une sorte d'épaississement de l'extrémité du filament qui se traduit par la production de massues, dont le volume peut être relativement considérable.

En somme, tous les Champignons ne présentent, à l'état parasite, que des formes de souffrance et ne se multiplient que par le procédé le plus simple et le plus rudimentaire, c'est-à-dire par cloisonnement et par fragmentation. En présence de cette uniformité morphologique, il est tout naturel de chercher à faire vivre artificiellement ces végétaux en saprophytes et à les amener à présenter des formes végétatives et de reproduction un peu plus complexes et un peu plus élevées. De là toute la technique des cultures pures qui, effectivement, a donné les plus brillants résultats et a permis de retrouver presque entièrement le cycle évolutif de bien des Champignons parasites.

Toutes les données générales concernant la préparation des milieux et l'obtention des cultures pures se trouvent dans les traités de bactériologie. Nous n'exposerons donc ici que les détails qui ont plus particulièrement trait à la mycologie et en nous plaçant surtout au point de vue pratique. Bodin, dans son petit ouvrage sur les Champignons parasites de l'Homme a excellemment traité cette question, aussi est-ce à lui que nous emprunterons la plus grande partie de ce qui va suivre.

Il y a deux façons d'envisager les cultures des Champignons parasites : si l'on veut comparer les espèces et chercher leurs caractères distinctifs, il importe de les cultiver sur des milieux identiques et dans des conditions exactement semblables. Si au contraire on veut étudier le pléomorphisme d'une espèce, il convient de l'ensemencer sur les milieux les plus variés et dans les conditions les plus diverses. Au point de vue où nous nous plaçons, c'est-à-dire celui de l'examen pratique et aussi simple que possible des produits pathologiques, nous n'avons à nous occuper que de la première série de cultures, c'est la seule du reste pour laquelle on puisse formuler des règles, les autres étant surtout soumises à l'habileté et à l'ingéniosité de l'expérimentateur.

Les Champignons ont besoin d'azote, d'hydrogène, d'oxygène et

de carbone. Bodin conseille l'emploi général d'un milieu capable de fournir ces différents éléments sous les formes suivantes : l'azote sera pris sous forme organique et emprunté à des peptones; l'hydrogène et le carbone seront fournis soit par un alcool triatomique, comme la glycérine, soit par un hydrate de carbone, tel que la glycose ou la maltose. Le tout sera dissous dans l'eau et solidifié par l'addition d'un peu de gélose. On aura donc la formule suivante :

Peptones	—	1 gr.
Glycérine, glycose ou maltose	3 »	
Gélose	—	1 » 50
Eau	—	100 »

On préparera ce milieu comme la gélose ordinaire usitée en bactériologie. On observera seulement qu'il n'est pas nécessaire de neutraliser, car une légère acidité est favorable à la croissance des Champignons.

Ces organismes sont presque tous des êtres aérobies qui ont besoin d'oxygène. Il faut donc que l'aération des vases de cultures soit faite largement. On y arrive en coulant la gélose, non dans des tubes mais dans des boîtes de Petri, des ballons à fond plat, ou mieux dans des flacons coniques d'Erlenmeyer. Il faut aussi supprimer les capuchons de caoutchouc et ne fermer les vases de cultures qu'avec de la ouate ou du papier à filtrer.

On cultive fréquemment les Champignons sur des tranches stérilisées de pomme de terre, de carotte, de chou, etc. Bodin fait remarquer que ces milieux ne présentent pas une composition invariable et que, par conséquent, les caractères des cultures pourront, eux aussi, être affectés de variations, nuisibles pour des études comparatives.

Notons enfin qu'à propos de chaque groupe de Champignons parasites nous pouvons être amenés à indiquer les milieux spéciaux sur lesquels il est préférable de les cultiver.

V. — ENSEMENCEMENT ET ISOLEMENT DES CHAMPIGNONS

Le but de l'ensemencement des Champignons est l'obtention de cultures pures, sans lesquelles, aucune expérience, aucun résultat ne peuvent être acceptés. Mais il est rare que l'on y arrive d'emblée, parce que la matière d'ensemencement est contaminée par des germes de toutes sortes, bactériens et mycéliens. Voici donc comment Bodin conseille de procéder.

On commence par ensemercer sur gélose des fragments très petits de poils, de squames etc., dissociés avec des aiguilles flambées. Les liquides, le pus, seront étalés en couche très mince à la surface de la gélose avec une anse de platine. Le tout est laissé à la température du laboratoire. Il semblerait tout d'abord que les Champignons, vivant dans le corps humain à une température voisine de 37°, ont besoin de cette température pour végéter abondamment. Il n'en est rien; on a d'abord observé qu'à l'étuve la température optima était d'environ 33°, puis on a remarqué qu'à la température variable des laboratoires, le développement se faisait avec des formes plus normales, plus persistantes, sans la grande tendance au pléomorphisme que manifestent les cultures en étuve. Un autre avantage des cultures à la température ordinaire, est d'empêcher le développement de beaucoup de Bactéries et par conséquent de diminuer les sources de contamination.

Dès que les hyphes mycéliennes ont apparu, on prélève une parcelle très petite, à la surface de la colonie mère, et on la repique sur un autre tube de gélose. On arrive ainsi à obtenir des cultures pures au premier ou au second repiquage. Les dimensions des colonies de Champignons et la facilité avec laquelle on aperçoit les mélanges au premier coup d'œil, donnent à cette méthode si simple une précision qu'elle ne saurait avoir en bactériologie.

VI. — CULTURES EN GOUTTE PENDANTE

Il nous reste à dire quelques mots des cultures en goutte pendante. Ces cultures sont absolument nécessaires pour l'étude microscopique des Champignons. Il est en effet très difficile, pour ne pas dire impossible, de prélever avec un fil de platine, dans les cultures en masse, des fragments suffisamment complets. Unna a proposé de fixer et d'inclure des cultures (Champignon et substratum) comme on le ferait de pièces anatomiques. Les résultats sont généralement défectueux, à cause de la colorabilité de la masse et de la difficulté de suivre sur des coupes les filaments mycéliens.

Il est donc nécessaire d'ensemencer une très petite quantité de spores (1) dans une gouttelette de bouillon suspendue à la face inférieure d'une lame et de suivre au microscope le développement de cette culture. Sabouraud a très bien prévisé la technique de ces ensemencements (2). Le matériel consiste, pour chaque culture, en deux porte objets et une bague de verre. On soude à la paraffine la bague de verre sur l'une des lames; dans la cavité, on dépose une goutte de bouillon où l'on ensemence une trace d'une culture pure bien sporulée. On enduit de vaseline le bord libre de la bague de verre et on retourne le tout sur la seconde lame. On met à l'étuve ou dans un endroit tiède. La culture se développe en 5 ou 6 jours, on la surveille d'ailleurs fréquemment, en l'examinant sous un grossissement de 80 à 100 diamètres. Quand on la juge suffisamment développée on retire la lame inférieure, on retourne la lame supérieure, on enlève la bague de verre et on sèche rapidement à une douce chaleur. Il ne reste plus qu'à fixer par l'alcool absolu et à colorer par une des méthodes générales.

L'emploi des porte-objets donne de bien meilleurs résultats que

(1) Nous indiquerons plus loin, en exposant la technique des Mucorinées, le moyen d'ensemencer une seule spore.

(2) Cf. *Pratique dermatologique*, I, p. 775.

celui des couvre-objets. En particulier, il permet d'avoir la face aérienne de la culture et non sa face radiculaire, comme il arrive par l'emploi des lamelles.

Il ne faut pas se dissimuler que tous lesensemencements ne réussissent pas également bien. Là, comme ailleurs en microscopie, il faut faire de très nombreuses préparations pour en avoir d'excellentes au milieu de la foule des médiocres.

VII. — INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES.

Elles sont presque aussi nécessaires que les cultures et en tout cas indispensables pour affirmer le caractère pathogène d'un Champignon. Malheureusement, elles sont souvent très difficiles, parce que nous trouvons les parasites avec des formes très spécialisées, auxquelles l'adaptation a enlevé la faculté de croître ailleurs que sur un hôte déterminé. Si elles arrivent à végéter sur une autre espèce, elles peuvent donner des lésions différentes de celles qui ont servi de point de départ.

Quoi qu'il en soit, on peut établir quelques principes très simples qui doivent guider toutes les tentatives expérimentales. Bien entendu, on doit partir d'une culture pure, si l'on veut que les résultats obtenus aient une valeur scientifique. Cette culture pure sera en pleine production conidienne, ni trop jeune, ni trop vieille.

S'il s'agit de dermatophytes, on charge de spores une spatule stérilisée et on la frotte sur l'endroit choisi qui a été préalablement rasé et savonné. Il peut être bon quelquefois de pratiquer à cette place quelques érosions ou des scarifications très légères.

Les Champignons pyogènes seront introduits sous la peau. Pour être sûr de n'inoculer aucun germe étranger existant à la surface, on brûle au thermocautère le point où l'on doit enfoncer l'aiguille de la seringue. Cette seringue est chargée d'une petite quantité d'eau stérilisée, dans laquelle on a émulsionné le mieux possible les spores pathogènes.

Dans les recherches sur les mycoses viscérales ou généralisées, les inoculations se font dans le péritoine ou dans les veines. Ici encore, on injecte avec une seringue une émulsion de spores dans de l'eau stérilisée. Si l'on fait une inoculation intra-veineuse, il est de la plus haute nécessité que l'émulsion soit aussi parfaite que possible. Dans le cas contraire, les amas de spores formeraient des embolies et amèneraient fatalement la perte du sujet.

Si l'on obtient un résultat positif, l'animal doit être utilisé de deux façons. Non seulement on note toutes les particularités des lésions et des troubles variés qui peuvent se manifester, mais encore on s'efforce d'obtenir des rétro-cultures, qui seront la meilleure preuve et le contrôle le plus scientifique de l'expérience. On doit encore faire toutes les recherches anatomo-pathologiques que comporte le cas, suivant que la maladie a été locale ou générale. Ces recherches seront faites sur des pièces d'autopsie, fixées au moment même de la mort de l'animal ou sur des fragments provenant de biopsies. Bien entendu, on pourra sacrifier des séries d'animaux aux diverses phases d'une mycose.

CHAPITRE III

MUCORINÉES ET MUCORMYCOSES

Les Myxomycètes, qui se subdivisent en Endomyxées, Cératiées et Acrasiées, n'ont encore fourni aucun parasite humain. Il en est de même des Oomycètes. Nous arrivons donc immédiatement aux Zygomycètes, c'est-à-dire aux Mucorinées.

Les Mucorinées sont caractérisées par leur mycélium et leur appareil de fructification. Le mycélium est unicellulaire, donc sans cloisons, mais il peut être ramifié à l'infini et prendre une grande extension. Le protoplasma qui remplit les filaments contient de nombreux noyaux. Les Mucorinées se reproduisent le plus ordinairement par des spores contenues dans un sporange. Ce sporange naît à l'extrémité d'un filament dressé : une cloison apparaît près du sommet de ce filament ; elle sépare une cellule qui augmente progressivement de volume et dont le protoplasma se différencie en un certain nombre de spores. En même temps, la cloison s'est bombée vers l'intérieur du sporange de façon à former en son centre une sorte de colonne creuse, que l'on nomme la *columelle*. Les spores sont mises en liberté par diffusion de l'enveloppe du sporange. Telle est la fructification caractéristique des Mucorinées, dont le type est le *Mucor mucedo* ou le *Rhizopus niger*, deux Moisissures très communes.

En outre de cette sporulation, les Mucorinées présentent une multiplication sexuée par isogamie, c'est-à-dire par conjugaison de deux ramifications identiques et formation d'une *zygospore*. Dans certaines conditions, il se produit des *chlamydospores*, kystes intercalaires à membrane épaisse, qui naissent sur le trajet des filaments et où le protoplasme se condense pour résister à la dessiccation ou à l'inanition.

Les Mucorinées produisent les *mucormyoses*, affections qui se rencontrent aussi bien chez l'Homme que chez les animaux. Malheureusement, dans beaucoup d'observations de mucormycoses humaines, la détermination de l'espèce a été négligée. Les mycoses de voies aériennes des Oiseaux, la mycose viscérale et l'otomycose de l'Homme, l'infection expérimentale des Lapins ont donné lieu à de nombreux travaux dont nous allons signaler les résultats.

Les expériences de Grawitz, de Lichteim, de Lindt, de Lucet et Costantin, de Bodin et Savouré, ont démontré le pouvoir pathogène des *Mucor* sur le Lapin. Ces auteurs injectaient des spores dans le péritoine ou dans le sang de ces animaux. Ils meurent en 3 à 12 jours, avec des lésions viscérales variées, mais particulièrement accentuées dans les reins et les ganglions mésentériques. Les spores ont germé et ont donné des filaments mycéliens que l'on retrouve à la surface des muqueuses, dans les vaisseaux thrombosés, et enfin dans les parenchymes, à l'état diffus ou sous formes de tubercules.

Cette infection présente un caractère bien spécial : contrairement aux infections microbiennes, son intensité est exactement en rapport avec la quantité de spores injectée. Ces dernières en effet, germent, mais ne se reproduisent pas ou très rarement, ce qui supprime les généralisations, les infections secondaires, la contagiosité; les réinoculations ne peuvent se faire qu'après que le mycélium a sporulé au contact de l'air.

En ce qui regarde plus particulièrement l'Homme, il paraît bien établi que, sur les 140 espèces connues de Mucorinées, il n'y a en a à peine qu'une dizaine qui soient réellement pathogènes. Leurs spores pénètrent dans l'organisme plus spécialement dans les voies respiratoires et dans le conduit auditif, avec l'air inhalé et avec les poussières. Barthelat a établi que, pour qu'une Mucorinée puisse être pathogène, il fallait que ses spores aient un diamètre inférieur à celui des globules rouges (2 à 6 μ au minimum) qu'elles puis-

sent être mouillées facilement et que la température optima pour leur croissance soit comprise entre $+ 37^{\circ}$ et $+ 40^{\circ}$.

TECHNIQUE DES MUCORINÉES.

Une partie des coupes de tissus renfermant des Mucorinées seront colorées à l'hématéine-éosine pour l'étude des lésions et des réactions tissulaires. Une autre partie sera traitée par les couleurs d'aniline. Ici il est impossible d'établir une règle. Chaque observateur appliquera la technique avec laquelle il est le plus familier. Nous devons cependant recommander particulièrement l'emploi du rouge de ruthénium (oxychlorure ammoniacal de ruthénium) qui a déjà fourni à Barthelat d'excellentes colorations. Ce réactif, d'un prix très élevé (6 fr. le décigramme) s'emploie en solution très étendue. Dans un flacon en verre jaune de 50 cc. on met 40 cc. d'eau distillée bouillie et on y ajoute un peu de rouge de ruthénium pris avec la pointe d'un scalpel. On obtient ainsi un liquide rouge vineux, d'un pouvoir colorant très intense mais très facilement réductible. On n'a pas à craindre de surcoloration : la teinte obtenue est très stable. On obtient aussi de bonnes colorations avec le violet de gentiane, le violet dahlia, la thionine phéniquée et surtout le bleu de toluidine, suivi d'un passage dans une solution d'éosine.

Les Champignons isolés, soit des tissus, soit des cultures, se colorent très bien au bleu lactique. Si l'on désire employer d'autres réactifs, ou simplement les dissocier, on pourra être fort incommodé par ce fait que les Mucorinées se laissent difficilement mouiller par les liquides aqueux. Un bon moyen d'obvier à ces inconvénients consiste à traiter le Champignon par l'alcool ammoniacal. Cette solution se prépare en ajoutant 10 cc. d'ammoniaque à 100 cc. d'alcool à 90° .

Les cultures de Mucorinées réussissent sur tous les milieux sucrés et acides, qu'ils soient liquides ou solides. Les formules proposées sont innombrables. Barthelat, dans sa thèse, donne à ce

sujet de minutieux détails. Un moyen commode de préparer rapidement un milieu pour Mucorinées consiste à ajouter 3 p. 100 de gélose et un peu d'acide citrique à un décocté quelconque de fruits secs (pruneaux, abricots, raisins, etc.) ou plus simplement encore à une solution de glycose à 3 p. 100. Le tout sera soigneusement stérilisé. Ces milieux pourront servir aussi bien pour les cultures en masse, en tubes, en ballons ou en boîtes de Petri que pour les cultures en cellule sur porte-objet. Dans ce dernier cas, pour suivre au microscope la germination du Champignon, il faut faire l'ensemencement au moyen d'une seule spore. On prend un sporange au moyen d'une pince et on le plonge dans un verre de montre plein d'eau bouillie. La membrane du sporange difflue immédiatement et les spores se répandent dans l'eau. On les y laisse quelque temps, à l'abri de la poussière, de façon à ce qu'elles augmentent de volume. Puis, avec un fil de platine recourbé, on prélève une gouttelette du liquide que l'on étale sur un porte-objet stérilisé. On examine au microscope et on élimine avec une aiguille toutes les spores qui se trouvent en excès. Il ne reste plus qu'à recouvrir d'une goutte de milieu nutritif liquide ou solide. Le tout est placé dans une chambre humide et au besoin dans une étuve.

LISTE DES MUCORINÉES PATHOGÈNES OBSERVÉES CHEZ L'HOMME

MUCOR Linné 1764.

Le genre *Mucor* est essentiellement caractérisé par un mycélium très ramifié, sans rhizoïdes, et par des sporanges sphériques, à columelle cylindrique.

Mucor mucedo (Linné, 1760, pro parte) Brefeld, 1872. — Cette espèce vit en saprophyte sur les matières organiques et notamment sur le crottin de cheval. Hiller (1874) puis Fürbringer (1876) lui attribuent deux cas de mycose pulmonaire chez l'Homme. La détermination du parasite reste fort douteuse et les récentes recherches

de Barthelat tendent à prouver que le *Mucor mucedo* n'aurait pas d'action pathogène sur les animaux à sang chaud.

Mucor corymbifer Cohn, 1884. Cette espèce est très pathogène pour l'Homme. Paltauf l'a rencontrée le premier dans un cas de mycose généralisée, avec lésions remarquables des voies respiratoires, de l'intestin et du cerveau. Depuis, cette espèce a été signalée dans l'oreille humaine par Siebenmann, Hückel et Graham ; elle a enfin été rencontrée dans le pharynx par Siebenmann et dans le poumon par Podack. Un des principaux caractères qui permettent de distinguer ces deux *Mucor* l'un de l'autre est la couleur du sporange mûr, qui est coloré chez le *Mucor mucedo* et hyalin chez *M. corymbifer*.

Mucor pusillus Lindt. — Espèce saprophyte d'après Gedoelst. C'est elle que Jakovsky a rencontré dans un cas d'otomycose publié en 1888 et attribué au *Mucor ramosus* Lindt.

RHIZOMUCOR Costantin et Lucet, 1900.

Ce genre, intermédiaire entre les *Mucor* et les *Rhizopus*, possède des stolons et des rhizoïdes, disposés irrégulièrement. Les filaments sporangifères sont toujours ramifiés. La columelle est ovoïde, rétrécie à la base ; le sporange, après sa déhiscence, forme une collerette qui entoure la base de la columelle.

Rhizomucor parasiticus Costantin et Lucet, 1900. — Trouvé par ces auteurs dans les crachats d'une femme atteinte d'une maladie des voies respiratoires, simulant la tuberculose.

Rhizomucor septatus (Bezold), Costantin et Lucet, 1901. — Il a été rencontré par Siebenmann dans un cas d'otomycose.

RHIZOPUS Ehrenberg, 1818.

Il faut comprendre le mycélium des Champignons de ce genre comme un ensemble de stolons ramifiés, rampants, à croissance indéfinie. De distance en distance, il naît de ces stolons, d'une part des rhizoïdes ou crampons, qui plongent dans le milieu nutritif,

d'autre part des hyphes fasciculées, qui s'élèvent au-dessus du substratum et produisent chacune un sporange globuleux, à columelle hémisphérique. Cette columelle est à peine distincte d'un renflement de l'hyphe, situé au-dessous du sporange et nommé apophyse. Après la déhiscence, la columelle et l'apophyses'affaissent et se dépriment, simulant un champignon à chapeau.

Rhizopus niger (Ciaglinski et Hewelke, 1893). — Cette espèce, trouvée par Ciaglinski et Hewelke, dans un cas de langue noire, a été malheureusement incomplètement décrite par eux. Il en résulte l'impossibilité d'une détermination exacte. Sendziak l'a retrouvée dans les mêmes conditions mais ne l'a guère mieux décrite. Il subsiste donc quelque doute sur la véritable nature de cet organisme.

Nous n'avons trouvé aucune observation de Mucormycose humaine observée en Amérique. C'est pourquoi nous nous bornons à donner cette liste de Mucorinées pathogènes et à attirer l'attention des observateurs sur les lésions de l'oreille et des voies respiratoires, car ces régions sont de préférence le siège des mucormycoses.

CHAPITRE IV

LEVURES ET BLASTOMYCOSES

Les Ascomycètes sont caractérisés par leur thalle cloisonné et par la présence d'asques. L'asque est une cellule qui naît en un point du thalle et dans laquelle se différencient les spores, par un processus indiqué plus haut. Suivant que ces asques sont nues ou entourées d'un périthèce, on pourrait commodément diviser les Ascomycètes en Gymnoascées et en Carpoascées. Malheureusement, le caractère tiré de la présence ou de l'absence du périthèce n'est point absolu à cause de l'existence de formes intermédiaires. Nous diviserons donc les Ascomycètes pathogènes en deux grands groupes : les *Protascinées* et les *Plectascinées*. Les Protascinées renferment les deux familles des Saccharomycétinées ou Levûres et des Endomycétinées (*Endomyces*, Champignon du muguet). Dans les Plectascinées, nous avons à étudier les Champignons des teignes, qui sont des Gymnoascées, et les Périsporiacées, dont les plus importantes sont les *Aspergillus*.

Les Protascinées sont caractérisées par le mode de formation de leurs asques, qui naissent librement sur le mycélium, en un point quelconque, et ne possèdent pas d'enveloppe spéciale ou périthèce. Ces asques sont très simples : ce sont des cellules globuleuses ou elliptiques, très peu différentes de celles du thalle et dans lesquelles se différencient un nombre variable (2, 4, 6, 8, etc.) d'ascospores.

SACCHAROMYCÉTINÉES

Les Saccharomycétinées ou Levûres sont des Champignons unicellulaires. Chaque cellule produit un bourgeon, qui s'isole lorsqu'il a acquis une taille suffisante. Les cellules globuleuses ainsi

formées peuvent se dissocier complètement ou rester groupées en amas plus ou moins considérables. En plus de cette multiplication, il existe une reproduction par spores endogènes, naissant dans les asques. Les Levûres qui présentent ainsi des asques sont des types parfaits de Champignons, mais, à côté de ces formes, il en existe un grand nombre d'autres qui se multiplient bien aussi par voie de bourgeonnement, mais chez lesquelles on n'a pas observé la formation de spores. On ne peut donc encore décider si ces organismes sont bien des Levûres ou si ce sont seulement des formes de végétation d'autres Champignons. C'est ainsi, pour ne citer qu'un exemple, que le thalle des Mucorinées peut, dans certaines conditions, se fragmenter en articles elliptiques ou arrondis, que l'on nomme *oïdies* et qui simulent des cellules de Levûres. Ces oïdies ont même pu dans quelques cas produire la fermentation alcoolique.

La plupart des Levûres pathogènes signalées chez l'Homme et chez les animaux, appartiennent justement à ce groupe de formes douteuses. On les désigne généralement, à la suite de Frank, sous le nom de *Blastomycètes*. Gedoelst, puis Guégen, ont fait remarquer l'impropriété de ce terme, qui est préoccupé puis que Costantin et Rolland l'ont proposé, dès 1889, pour une forme conidienne de Gymnoascées; bien auparavant, Corda avait appliqué le nom de *Blastomyces* à des Urédinées voisines des *Cæoma*.

Quoi qu'il en soit, la plupart des auteurs désignent aujourd'hui sous ce nom tous les parasites bourgeonnants que l'on rencontre dans les tissus. Mais, comme un certain nombre d'entre eux prennent, soit dans leur vie parasitaire, soit dans les cultures, la forme filamenteuse, ce ne seraient donc plus de véritables Blastomycètes.

La question est encore compliquée par le fait que, dans les nombreuses observations de blastomycoses que nous possédons actuellement, la description du parasite est généralement très incomplète. La plupart du temps, il est impossible de décider si l'organisme en

question est une espèce nouvelle ou s'il doit rentrer dans l'un des types déjà décrits. Cette absence de description précise s'explique par le polymorphisme des Levûres. Leurs cellules présentent en effet, aussi bien dans les tissus que sur les milieux artificiels, une grande variété de formes. De plus, dans l'organisme, elles sont habituellement entourées d'une capsule ou atmosphère gélatineuse, plus ou moins épaisse, qui fait défaut dans les cultures. Si l'on ajoute que, suivant l'âge des cellules et de la culture, les formes et les dimensions peuvent varier dans des limites considérables, on concevra l'embarras d'observateurs, souvent peu familiarisés avec les méthodes de l'histoire naturelle, à décrire et à dénommer les Levûres qu'ils ont pu découvrir.

Il est cependant tout à fait nécessaire de posséder à ce sujet des notions très précises. Autrement les observations qui sont fréquemment publiées, surtout dans l'Amérique du Nord, n'auront jamais qu'un intérêt purement clinique. Et encore cet intérêt sera faible, puisque n'ayant aucune donnée précise sur les organismes pathogènes, on ne pourra chercher à établir leur origine animale ou saprophytique, leur mode de transmission, leur pouvoir pathogène et encore moins tenter des essais rationnels de prophylaxie et de thérapeutique.

TECHNIQUE DES LEVÛRES.

Les cellules de Levûre possèdent une structure caractéristique et devraient être par conséquent faciles à reconnaître dans les tissus et les produits pathologiques. Pourtant il n'en est pas toujours ainsi, notamment dans l'examen histologique des tumeurs malignes, où l'on a décrit, comme Blastomycètes, des productions très variées et qui n'avaient rien de mycélien.

Il est donc important qu'une technique rigoureuse vienne en aide aux observateurs et leur permette de préciser la nature des éléments figurés qu'ils sont appelés à rencontrer. Ici, comme d'ail-

leurs en beaucoup de cas, il ne faut pas trop compter sur les réactions colorantes, souvent infidèles, et qui doivent servir plutôt à compléter et à préciser un diagnostic qu'à l'établir entièrement. Les réactifs les plus fidèles pour le diagnostic de ces organismes sont encore les solutions d'alcalis caustiques, potasse ou soude, qui éclaircissent et détruisent les tissus animaux en respectant l'enveloppe cellulosique du Champignon. L'examen d'un produit pathologique ou d'un tissu, dans lequel on soupçonne la présence de Blastomycètes, débutera donc par un traitement de la potasse, suivant la méthode que nous avons déjà indiquée.

Ce n'est qu'ensuite que cet examen sera complété par la confection de coupes, que l'on colorera au moyen de divers procédés. On en a conseillé un grand nombre. Leur variété et quelquefois leur complication sont telles qu'il est difficile d'y établir un certain ordre. Mettons d'abord à part les méthodes générales de coloration des Bactéries dans les tissus. Ces méthodes constituent un premier groupe qui donnera souvent d'excellents résultats. C'est même, à notre avis, celui qui est le plus à la portée de l'observateur non spécialiste.

Signalons ensuite, pour mémoire, les procédés suivants qui peuvent se répartir en deux groupes :

1^o *Méthodes à l'hématoxyline*. — Méthode de Busse : hématoxyline puis fuchsine phéniquée très étendue. — Méthode de Cohn-Plimmer-Nösske : hématoxyline, puis safranine.

2^o *Méthodes aux couleurs d'aniline*. — Méthode de Raum : bleu de méthylène et vésuvine; méthode de San Felice : violet de gentiane aniliné et safranine; méthode de Rüssel : Ziehl, puis vert d'iode phéniqué; méthode de Cohn-Plimmer-Nösske : bleu de méthylène et magenta; méthode de Curtis : carmin lithiné d'Orth. violet de méthylène, acide pyrogallique.

Il est tout à fait impossible de dire quelle est la meilleure de ces méthodes. Trop de facteurs entrent en jeu : nature du tissu, de la

Levûre, du fixateur employé, habileté plus ou moins grande du technicien à manier tel ou tel réactif.

Tout récemment, Potron, dans sa thèse inaugurale (1), a donné d'intéressants détails sur la technique des Levûres. Potron démontre l'insuffisance et l'infidélité des colorations dites spécifiques (méthode de Rüssel, etc.) et fait ressortir les erreurs auxquelles elles donnent lieu. Les deux réactifs qui lui ont fourni le meilleur résultat, principalement sur les matériaux frais, sont le bleu de toluidine et le rouge neutre, en solution aqueuse étendue. Nous verrons plus loin que ces réactifs lui ont permis de constater que la membrane des Blastomycètes se comporte métachromatiquement vis à vis du bleu ; de plus, dans la capsule mucilagineuse qui se forme, dans l'organisme, autour de cette membrane, on voit une forêt de piquants, naissant chacun d'un petit tubercule. Cette structure, si particulière, est signalée par différents observateurs et c'est un point dont l'étude minutieuse reste à faire.

CULTURES

La culture des Levûres réussit en principe sur tous les milieux usuels, pourvu qu'ils soient légèrement acides. En pratique, en face d'un cas de blastomycose, il faudra autant que possible ensemercer sur des supports variés : pomme de terre, carotte, gélose glucosée et glycérinée, etc.

Il est certain que l'identification d'organismes aussi difficiles à distinguer par les données purement morphologiques repose en grande partie sur la comparaison des caractères de leurs cultures sur différents milieux et sur l'observation de leur action fermentative. C'est là évidemment l'un des chapitres les plus difficiles de la mycologie parasitaire et celui où les méthodes biochimiques jouent le plus grand rôle. Nous ne pouvons donner ici le détail de ces méthodes très délicates et très compliquées : on les trouvera

(1) M. POTRON, *A propos de Blastomycètes dans les tissus*. Thèse de Nancy, in-8° de 227 p., avec II pl., 1903.

exposées tout au long dans le travail de Guégen et Lutz, publié dans les *Actes du Congrès international de botanique* de 1900 et dans le mémoire de Grimbert sur : *Le diagnostic des bactéries par leurs fonctions biochimiques* qui a paru dans le VII^e volume des *Archives de Parasitologie* (1).

LISTE DES LEVÛRES PATHOGÈNES POUR L'HOMME.

SACCHAROMYCES Meyer 1838 (emend. Vuillemin).

Les *Saccharomyces* n'ont pas, à proprement parler, de thalle, puisque leurs articles s'isolent au fur et à mesure qu'ils naissent par bourgeonnement. Les asques sont globuleuses ou ellipsoïdes, les spores sont arrondies et hyalines.

S. anginæ Vuillemin. — C'est la levûre découverte, en 1893, par Achalme et Troisier, dans une angine à évolution clinique comparable à celle du muguet.

S. tumefaciens Busse. — Observé par Curtis, en 1893, dans une tumeur myxomateuse de la bouche et dans un abcès lombaire.

S. granulatus Vuillemin et Legrain. — Découvert par les auteurs de l'espèce dans des hématomes du maxillaire inférieur.

S. ellipsoïdeus Reess. — Rencontré par Maggiora et Gradenigo dans une otite moyenne à évolution chronique. Outre cette Levûre, il y avait des Bactéries variées et un autre Champignon, non décrit et nommé seulement *Saccharomyces roseus*. Ce terme est malheureusement beaucoup trop vague, car on connaît un certain nombre de Levûres roses. En l'absence de toute description, il est impossible de tenter un rapprochement entre une de ces Levûres et la Levûre rose de Maggiora et Gradenigo.

Saccharomyces de Blanchard, Schwartz et Binot, 1903. — Trouvé par Blanchard dans une masse glaireuse, non néoplasique, extraite par Schwartz du péritoine d'un Homme. Ce parasite a été décrit avec beaucoup de soin dans le *Bulletin de l'Académie de médecine*, puis dans les *Archives de Parasitologie*.

(1) Cf. *Archives de Parasitologie*, VII, p. 237-304, 1903.

CRYPTOCOCCUS Kützing (genre provisoire).

Vuillemin, puis Gedoelst et Guégen, maintiennent provisoirement le genre *Cryptococcus* pour les Levûres dans lesquelles la présence d'asques n'a pas encore été constatée. Ce genre disparaîtra donc peu à peu, au fur et à mesure que la découverte d'ascospores permettra de faire rentrer les espèces qui le composent dans le genre *Saccharomyces*.

Cryptococcus degenerans Vuillemin. Synonyme : *Blastomyces vitro simile degenerans*, Roncali, 1896. — Découvert par Roncali dans diverses tumeurs malignes de l'Homme.

Cryptococcus hominis Vuillemin. — Busse a trouvé ce Blastomycète dans le pus d'une périostite chronique du tibia.

Cryptococcus lingua-pilosa (Lucet, 1901). — Ce *Cryptococcus* a d'abord été signalé par Raynaud dans un cas de langue noire pileuse, puis bien étudié par Lucet. Mais il n'a pas pu reproduire expérimentalement la maladie de la langue noire. La spécificité de cette Levûre n'est donc pas établie. D'ailleurs, ce n'est pas le seul Champignon qui ait été vu dans des cas de langue noire. Nous avons déjà signalé plus haut le *Rhizopus niger* comme ayant été trouvé dans les mêmes circonstances par Ciaglinski et Hewelke puis par Sendziak.

Cryptococcus Plimmeri Costantin. — Plimmer déclare avoir trouvé 1.130 fois sur 1.278 cas de cancer, un corpuscule toujours identique qu'il décrit comme une Levûre. En présence de ces résultats contradictoires, on doit remarquer que la contamination, par les poussières atmosphériques, de la surface des cancers ulcérés, peut très bien amener le développement de Levûres. D'ailleurs, Maffucci et Sirleo ont obtenu des formes analogues, simplement en exposant à la poussière des milieux de culture solides.

Cryptococcus de Corselli et Frisco. — Isolé d'un sarcome des ganglions mésentériques.

Cryptococcus de Gotti et Brazzola. — Nous signalons ce Champignon, trouvé sur le Cheval, parce que Guégen pense que la Levûre de Blanchard, Schwartz et Binot lui serait apparentée.

Cryptococcus de Costantin. — Extrait d'un cancer du sein.

DERMATOMYCOSES AMÉRICAINES A BLASTOMYCÈTES.

Les dermatomycoses à Blastomycètes paraissent être très fréquentes en Amérique. Il a été publié à leur sujet une quantité de travaux, si bien que peu de questions de mycologie parasitaire possèdent une littérature aussi abondante.

Il semble que l'on puisse classer en deux groupes les observations qui ont trait à ces dermatomycoses. Les unes paraissent dues à de véritables Levûres, les autres sont produites par un Champignon filamenteux, bien distinct des Saccharomycètes.

I. — DERMATITES BLASTOMYCOSIQUES.

Nevins Hyde et Ricketts ont donné, en 1900, une Revue de tous les cas alors connus de blastomycose cutanée humaine. De cette revue nous extrayons, pour l'Amérique, les 10 cas suivants, qui paraissent authentiques :

- 1^o — Cas de Gilchrist (1894).
- 2^o — Cas de Gilchrist et Stokes (1896).
- 3^o — Cas de Wells (1898).
- 4^o — Cas de Hessler (1898).
- 5^o — Cas de Hektoen, Hyde et Bevan (1899).
- 6^o — Cas de Anthony Herzog (1900).
- 7^o — Cas de Coates (1900).
- 8^o — Deux Cas de Hyde et Ricketts (1900).
- 9^o — Deux Cas de Montgomery et Ricketts (1900).
- 10^o — Cas de Dyer (1900).

A notre connaissance, il n'y a que deux cas qui aient été étudiés d'une façon complète, au point de vue mycologique, ce sont ceux

de Gilchrist et Stokes et de Hektoen, Hyde et Bevan. Nous exposons donc les résultats de ces observateurs, nous contentant de mentionner les autres travaux qui ne renferment guère que des détails cliniques.

Cryptococcus dermatitidis, (Gilchrist et Stokes, 1898). Synonymes : *Blastomyces dermatitidis* Gilchrist et Stokes, 1898 ; *C. Gilchristi* Vuillemin.

Ce nom désigne un organisme, découvert par Gilchrist et Duhring en 1894, dans une scrofulo-dermatite chronique, revu par Gilchrist et Stokes en 1896, dans un cas de pseudo-lupus vulgaire, puis longuement décrit par eux en 1898. Dans les deux cas, il s'agit de lésions cutanées anciennes, plus ou moins étendues à diverses parties du corps : dans le cas de Gilchrist et Stokes, on les rencontrait sur la face, le cou, les mains, le scrotum. Ces lésions avaient une allure bénigne et ne paraissaient pas altérer la santé du patient. Sur des pièces, prélevées par biopsie, on trouva une hypertrophie considérable de l'épiderme avec de nombreux abcès miliaires renfermant des éléments arrondis, possédant une épaisse membrane à double contour et munis de bourgeons caractéristiques. Le diamètre de ces éléments était de 10 - 20 μ : ils renfermaient un protoplasma finement granuleux, quelquefois vacuolaire, mais sans noyau. Tous ces détails devenaient très visibles lorsqu'on traitait les coupes par un mélange de solution de potasse et de glycérine. Ces éléments se coloraient bien par l'hématéine-éosine et encore mieux par le bleu polychrome de Unna. Avec ce dernier réactif, on pouvait mettre en évidence, dans le protoplasma, des granulations métachromatiques. Dans les tissus on n'a jamais vu de filaments mycéliens. Les parasites étaient presque toujours extra-cellulaires, rarement inclus dans des cellules géantes, et alors de préférence dans le derme. Les cultures ont toujours donné des formes bourgeonnantes et un mycélium, tantôt fin, tantôt plus large et portant des bourgeons et des conidies. Les inoculations ont réussi sur le Chien, le Cheval, le

Mouton, le Cobaye et ont reproduit l'organisme primitif, mais jamais le mycélium.

Gilchrist et Stokes disent nettement que ce parasite ne produit pas la fermentation alcoolique et donne un mycélium dans les cultures ; pourtant ils en font une Levûre, qu'ils nomment *Blastomyces dermatitidis*.

LEVURE DE HEKTOEN, HYDE ET BEVAN.

Le cas observé par Hektoen, Hyde et Bevan ressemble beaucoup, au point de vue clinique, à ceux qui ont été décrits par Gilchrist et par Wells. Les lésions de dermatite occupaient la jambe droite, le pouce et le poignet gauches. On fit une biopsie et les coupes pratiquées dans le matériel ainsi enlevé montrèrent, comme dans le cas de Gilchrist, une hyperplasie considérable de l'épithélium avec une quantité d'abcès miliaires. Dans ces abcès on voyait des corps arrondis, entourés d'une membrane à double contour, qui étaient évidemment des *Blastomycètes*.

Ces organismes paraissaient plus rares que dans les cas précédemment décrits : ils étaient toujours extra-cellulaires. Il est à noter qu'on n'en a pas vu à l'intérieur des cellules géantes qui se trouvaient quelquefois dans les abcès miliaires. Le diamètre des éléments parasitaires était de 10 à 12 μ ; ils étaient constitués par une capsule homogène, munie quelquefois d'épaississements oblongs et renfermant un protoplasma souvent creusé d'une grande vacuole. Un certain nombre de ces cellules présentaient des bourgeons. Le tout se colorait bien par le bleu de méthylène, mais il n'y avait pas de granulations métachromatiques comme celles qui sont décrites par Gilchrist et Stokes.

Hektoen conclut de ses cultures et de ses inoculations expérimentales que l'organisme en question diffère notablement du *Blastomyces dermatitidis* de Gilchrist et Stokes. Il se développe plus rapidement sur les divers milieux et a beaucoup moins de ten-

dance à donner naissance à un mycélium. Il présente des particularités spéciales dans son mode de bourgeonnement et de ramification; enfin, sur gélose, on voit apparaître, exclusivement autour de certains éléments arrondis, des granulations pigmentaires jaunes, jaune-brunâtres ou mêmes rougeâtres. Par contre, les deux organismes présentent des particularités communes : ils ne liquéfient pas la gélatine, ne produisent pas d'indol, ni de fermentation des matières sucrées. La Levûre de Gilchrist et Stokes n'était pas pathogène pour le Lapin et la Souris. Celle d'Hektoen s'est bien développée sur le Rat blanc, la Souris grise, le Cobaye, le Lapin.

Hektoen ne donne pas de nom à son microorganisme : il le considère simplement comme une variété, distincte, quoique très voisine, du *Blastomyces dermatitidis* de Gilchrist et Stokes.

A côté de ces deux organismes on peut placer ceux qui ont été successivement signalés, mais insuffisamment décrits, par Wells et par Hessler en 1898. Nous n'avons pas eu connaissance du mémoire de Dyer (1900), mais nous savons, par le travail de Ophûls qui est analysé plus loin, que cet observateur a trouvé une véritable Levûre, capable de produire la fermentation alcoolique. Nous devons donc faire toutes réserves sur la véritable nature des organismes décrits par Gilchrist et Stokes et par Hektoen, car tous deux produisent dans les cultures des filaments mycéliens et sont incapables de faire fermenter les matières sucrées.

II. — DERMATOMYCOSES A HYPHOMYCÈTES.

Un travail très récent, dû à Ophûls (1903), semble devoir jeter quelque jour sur cette importante question. Ophûls distingue nettement les mycoses à Blastomycètes des mycoses à Hyphomycètes. Il fait une revue critique des cas authentiques de cette dernière variété et y ajoute deux observations inédites. Les organismes rencontrés par Ophûls dans les différents cas qu'il a pu observer rappellent absolument les corpuscules « coccidioïdes » qui ont été

décrits avec soin par Rixford et Gilchrist et nommés par eux *Oocidioides immitis*. Ils se présentent de deux façons bien différentes, suivant qu'on les étudie dans leur vie parasitaire ou dans leur vie saprophytique. En place dans les tissus, ce sont toujours des corps arrondis, de 30 μ de diamètre, entourés d'une membrane très épaisse, réfringente, à double contour. On n'a jamais vu ces corps en train de bourgeonner. Ils ne paraissent se reproduire que par spores endogènes, qui naissent en grand nombre à l'intérieur des sphères. Ces spores sont mises en liberté par rupture de la capsule, grossissent, puis sporulent à leur tour. Ophüls les considère comme analogues aux ascospores et pense que ce Champignon pourrait être un Ascomycète.

Ces spores renferment un protoplasma homogène et très réfringent, aucune méthode de coloration n'a pu mettre nettement en évidence une masse nucléaire. D'ailleurs, ces éléments se colorent très mal et très irrégulièrement, si bien qu'après leur dispersion dans les tissus, il est à peu près impossible de les retrouver et de suivre leur développement.

Dans les cultures faites par Moffit et Ash, puis par Ophüls, ces organismes germent en donnant un filament mycélien. Il est à noter que les éléments parasitaires ne germent, dans les cultures, que s'ils sont absolument débarrassés de tout débris de tissu. Cette particularité explique pourquoi il est plus facile d'obtenir des cultures avec le pus des abcès qu'avec des fragments de nodules. De plus, même parmi les corpuscules libres, un petit nombre seulement arrive à germer : ce sont les formes adultes. L'ensemble des filaments forme une Moisissure ou duvet blanc à la surface du milieu. Les hyphes aériennes de cette Moisissure produisent de véritables chlamydospores à leur extrémité. Dans la vie saprophytique, ces chlamydospores germent en reproduisant le mycélium ; dans la vie parasitaire, elles donneraient naissance aux corps sphériques produisant des spores endogènes. Ophüls s'est assuré :

1^o que les animaux inoculés avec des cultures pures de mycélium ne présentent que des corps sphériques, les rétrocultures reproduisent toujours le mycélium; 2^o qu'au microscope, en goutte pendante, les corps sphériques produisent toujours des filaments mycéliens, et que, dans les abcès sous-cutanés du Lapin, les chlamydospores se transforment toujours en corps sphériques.

Ophüls a vu des germinations dans du pus provenant d'une inoculation expérimentale, semé en goutte pendante. Ce pus renfermait des formes sporulées et des coques vides : il est donc permis de penser, sans qu'on puisse l'affirmer, que les ascospores peuvent aussi donner un mycélium.

Il en conclut que l'organisme en question est très probablement un Ascomycète intermédiaire entre les Blastomycètes et les Hyphomycètes. Notons ici une particularité : Ophüls a vu un certain nombre de corps sphériques couverts d'aiguillons ou d'épines.

Rixford et Gilchrist avaient déjà décrit et figuré les piquants ou soies qui hérissent certains éléments coccidioïdes, du reste assez rares (à peine 1 p. 100). Les épines décrites par Ophüls sont plus courtes, mais se rencontrent plus fréquemment, principalement chez les individus en sporulation.

Cette constatation est à rapprocher de celle qui a été faite par Potron : en étudiant la membrane des Blastomycètes à l'aide du bleu de toluidine et du rouge neutre, cet auteur l'a constamment vue hérissée d'une forêt de piquants qui lui donnent l'apparence d'une châtaigne. Dans tous les cas, ces curieux appendices ont été constatés chez les individus vivants, à l'état parasitaire.

On n'est pas encore fixé sur la place exacte de cet organisme dans la classification et sur le nom qu'il convient de lui donner. Ricketts avait déjà émis, en 1901, l'opinion que certains organismes des mycoses blastomycétiques appartiennent au groupe des *Oidium*. Ophüls propose, pour son Champignon et pour celui de

Ricketts, qui paraissent très voisins l'un de l'autre, les noms d'*Oïdium coccidioides* ou *Oïdium protozoïdes*.

Dans un travail critique, paru en 1904, E. Cohn, qui a eu en main des pièces et des cultures provenant du cas de Montgomery, passe en revue toutes les observations connues à cette époque de dermatite coccidiôide.

Il a rencontré, comme Montgomery, des éléments arrondis, à membrane épaisse, quelquefois ornée d'aiguillons, prenant facilement et retenant énergiquement les matières colorantes, bien différente, en un mot, de la capsule des kystes à Coccidies. Ces cellules ne renferment pas de noyau visible, mais leur protoplasma présente des vacuoles et des granulations. Ces éléments sont quelquefois remplis d'une multitude de grains fortement réfringents, qui s'échappent lorsque la capsule vient à se rompre : on les trouve alors en quantité à l'état libre. Cohn pense que ce sont des spores d'une espèce particulière, différant profondément des conidies que portent habituellement les Moisissures. D'ailleurs ces petites spores se colorent très difficilement et on ne peut y déceler des grains de chromatine, même par la méthode de Romanovsky. Cette description coïncide très bien avec celle des spores endogènes de la Mucédinée d'Ophûls.

Cohn pense, avec Montgomery, que les gros éléments proviennent de ces petites spores. Il trouve la confirmation de cette idée dans la possibilité d'inoculations successives du Champignon, d'animal à animal, sans passage par la forme mycélienne. En goutte pendante, les éléments globulaires germent toujours en produisant un mycélium. Cohn a donc observé le passage de la forme globulaire à la forme mycélienne, mais ne sait pas comment le mycélium peut repasser à la forme globulaire. Nous avons vu plus haut qu'Ophûls a obtenu dans ses cultures des chlamydospores qui réalisent ce passage et peuvent évoluer soit vers la forme mycélienne, soit vers la forme globulaire.

En résumé Cohn a vu, dans les matériaux et les cultures provenant du cas de Montgomery, un Champignon se présentant sous la forme d'éléments arrondis, capables de produire des spores endogènes. Par inoculations, ce Champignon se perpétue sous la forme globulaire, les gros éléments provenant vraisemblablement des endospores. En culture, en goutte pendante, les éléments globulaires fournissent toujours un mycélium. La conclusion de l'auteur est qu'il s'agit bien d'une Mucédinée pathogène, transmise probablement par des éclats de bois.

De tout ceci, il résulte qu'un certain nombre de mycoses attribuées soit à un Protozoaire, le *Coccidioides immitis* de Rixford et Gilchrist, soit à une Levûre (Ricketts, Gilchrist et Stokes) sont dus en réalité à une Mucédinée, encore mal connue, mais appartenant probablement aux Ascomycètes et formant un groupe intermédiaire entre les véritables Levûres et les Champignons filamenteux. Ophûls, insiste sur la parenté de son Champignon avec celui de Gilchrist et Stokes. Tout récemment, Wolbach est arrivé aussi à une Levûre oïdienne en cultivant les produits d'une dermatite.

Voici l'énumération des cas authentiques de cette mycose, dite oïdienne :

1^o — Cas de Posadas (Buenos-Aires) décrit par Wernicke (1892) puis par Posadas (1898 et 1900).

2^o et 3^o — Cas de Rixford et Gilchrist (Californie) décrits en 1896.

4^o — Cas de Montgomery (Californie) décrit en 1900.

5^o — Cas de Ophûls et Moffit (1900) (San Francisco).

6^o — Cas de Ophûls et Hirschfelder (1900) (San Francisco).

7^o — Cas de Montgomery et Taylor (San Francisco) publié en 1901, puis en 1905.

8^o — Cas de Wolbach, 1904.

9^o — Cas de Morton (San Francisco), 1905.

Le parasite a reçu successivement les noms de :

Coccidioides immitis Rixford et Gilchrist, 1897 ;

Coccidioïdes pyogenes Rixford et Gilchrist;

Posadasia esferiforme Canton, 1898.

D'après la loi de priorité, il doit actuellement se nommer, non pas *Oidium coccidioïdes* Ophüls, mais *Oidium immitis* (Rixford et Gilchrist) Ophüls emend.

Au point de vue clinique, nous devons encore faire remarquer que la localisation du Champignon est assez variable et que le point de départ n'est pas toujours la surface cutanée. On peut, avec Ophüls, classer les cas actuellement connus en deux catégories : Dans l'une (cas de Posadas et Wernicke, de Rixford et Gilchrist, de Montgomery et Taylor, de Morton, de Wollbach) le point de départ est cutané : dans l'autre (cas de Moffit et Ash, de Ophüls et Hirschfelder, de Montgomery), le point de départ est pulmonaire, avec ou sans propagation à la peau. Les lésions rentrent toutes dans la catégorie des granulomes infectieux, ce sont, soit des tubercules très semblables à ceux que produit le Bacille de Koch, soit des abcès. Il est à noter que les formes adultes du parasite produisent plutôt les *nodules*, tandis que les formes sporulées engendrent de préférence des *abcès*. Rixford et Gilchrist avaient même cru reconnaître une forme spéciale pyogène à laquelle ils avaient donné le nom de *Coccidioïdes pyogenes* (1). Si nous tentons de donner une diagnose succincte de cet organisme, nous trouvons les caractères suivants :

Oidium immitis (Rixford et Gilchrist) Ophüls emend.

Vie parasitaire : Cellules sphériques de 30μ de diamètre, à membrane épaisse (3 à 6μ), réfringente, à double contour, quelquefois hérissée de sortes d'aiguillons ou d'épines. Protoplasma facilement colorable, quelquefois vacuolaire. Le noyau est invisible. Parfois on observe, après coloration, des taches plus foncées dans le protoplasma.

(1) *Loc. cit.*, p. 260.

Les spores naissent à l'intérieur de ces cellules par divisions successives du contenu. Elles sont très nombreuses (environ un cent), leur protoplasma est homogène et très réfringent. La compression réciproque leur donne des formes très variables. Elles se colorent d'une façon très inégale.

Vie saprophytique : Les éléments parasitaires ensemencés sur des milieux nutritifs germent en donnant un ou plusieurs tubes mycéliens cloisonnés. L'ensemble forme dans les vases de culture une moisissure ou duvet blanc et feutré; à l'extrémité des hyphes aériennes (longues de 1 à 5 mm.) se développent des chlamydospores isolées ou en chapelets de 3 ou 4. On n'a pas observé de conidies. Le Champignon se développe bien, surtout sur milieux solides (pomme de terre, gélose glycinée ou glucosée).

Ce parasite est inoculable au Chien, au Lapin, au Cobaye chez lequel il produit des lésions exactement semblables à celles qui ont été observées chez l'Homme.

THÉORIE BLASTOMYCÉTIENNE DU CANCER.

Nous ne dirons qu'un mot de la théorie blastomycétienne du cancer. Après un temps d'engouement il semble que l'on devient de plus en plus sceptique à ce sujet. Il est à remarquer que plus les examens sont faits avec une rigoureuse asepsie et une technique minutieuse, moins souvent on trouve des Levûres dans ces produits pathologiques. Borrel, puis Brouha ont fait à cette théorie des objections qui paraissent décisives. Borrel a établi que les Levûres ne pouvaient pénétrer dans les cellules cancéreuses et Brouha a démontré que le sérum des cancéreux n'est ni agglutinant ni sensibilisant pour les Levûres pathogènes de San Felice, Curtis, Plimmer etc. D'autre part, il est prouvé qu'un certain nombre des corps figurés, décrits comme Levûres, ne sont que des artifices de préparation, des produits de dégénérescence hyaline ou colloïde du protoplasma. Quelquefois, il paraît manifeste que les véritables Blasto-

mycètes rencontrés à la surface de tumeurs ulcérées ne sont que des produits d'infection secondaire.

Sans prétendre trancher la question du rôle des Blastomycètes dans le cancer, nous ne saurions trop insister sur la prudence qu'il faut apporter à ce sujet dans les diagnostics histologiques et sur la nécessité d'une technique impeccable. Il faut aussi se garder d'attribuer un rôle pathogène spécifique à une Levûre qui ne tue les animaux d'expérience qu'à doses massives ou que par des inoculations faites en des points particulièrement vulnérables, tels que les méninges. Plusieurs expérimentateurs se sont laissés entraîner à de semblables erreurs.

Gilchrist et Stokes ont donné, dans leur travail sur le *Blastomyces dermatitidis* (1898), une bonne critique de la théorie blastomycétienne du cancer. Plus récemment Fabozzi (1904) paraît avoir démontré expérimentalement que les Levûres ne jouent aucun rôle dans l'étiologie du cancer.

ENDOMYCÉTINÉES

ENDOMYCES Rees 1870.

Les Endomyces se distinguent des Levûres proprement dites par l'existence d'un véritable thalle, formé de filaments ramifiés bourgeonnants. Les cellules terminales de ces filaments peuvent s'isoler et bourgeonner pour leur propre compte, comme des cellules de Levûre. On trouve à la fois ces deux formes, végétatives filaments et globules. La reproduction se fait par chlamydospores, par une sorte de gemmation à l'intérieur des filaments (globules internes de Vuillemin) et enfin par ascospores.

Endomyces albicans Vuillemin. — C'est le Champignon du Muquet qui est connu depuis 1860 et a fait l'objet de travaux très nombreux, dont les plus importants sont ceux de Robin, de Linosier et Roux, puis de Vuillemin qui découvrit les ascospores. Les spores de ce Champignon sont répandues partout, mais le mycé-

lium ne végète sur les muqueuses que dans certaines conditions, dont les principales sont une réaction acide des sécrétions et un certain état de débilité et d'inanition de l'organisme. On l'a observé dans la bouche, l'œsophage, l'estomac, l'anus, la vulve, le vagin, les aréoles des seins.

CHAPITRE V

CHAMPIGNONS DES TEIGNES

La suite de nos études sur les Ascomycètes nous amène immédiatement aux Champignons des teignes. Ces Champignons forment un groupe assez homogène, dit des Eugymnoascées, caractérisé par l'absence presque complète de périthèce. Quand cet organe se trouve ébauché, il n'est représenté que par un réseau mycélien à larges mailles, renfermant les asques, mais ne constituant jamais une membrane véritable (Matruchot et Dassonville). Reste à savoir où l'on doit placer ce groupe des Eugymnoascées. Les uns les rangent avec les Saccharomycétinées et les Exoascées dans une classe qu'ils nomment Gymnoascées. D'autres les séparent nettement des Levûres pour les rapprocher des Aspergillées ; c'est ainsi que Gedoelst établit un groupes de Plectascinées, renfermant les Eugymnoascées et les Aspergillées. Guégen, à la suite de M^{lle} Dale, fait rentrer les Eugymnoascées parmi les Périsporiacées. En réalité, les Champignons des teignes se trouvent placés entre les Levûres et les véritables Carpoascées, pourvues d'un périthèce complètement clos.

Les Champignons des teignes ont longtemps été rangés parmi les *Fungi imperfecti* ou plutôt ont été décrits isolément, sans qu'on puisse leur assigner une place dans la classification. Les travaux de Sabouraud, puis de Matruchot et Dassonville, permettent actuellement d'entrevoir leurs véritables affinités ; nous disons entrevoir, car on n'a pas pu encore obtenir d'asques chez les espèces de ce groupe parasites de l'Homme. Nous verrons néanmoins, que les vues de Matruchot et Dassonville sont peu à peu confirmées, à mesure que l'on connaît mieux la biologie de ces végétaux. Cependant, par suite d'une longue adaptation à la vie parasitaire, la

forme ascosporee peut avoir définitivement disparu du cycle évolutif de quelques-uns d'entre eux. Dans ce cas, on ne pourra les classer que par analogie avec ceux dont on connaît tout le développement.

Les Champignons des teignes de l'Homme sont des ectoparasites, des dermatophytes. Ils appartiennent à 3 genres: *Trichophyton*, *Microsporon*, *Achorion*.

Comme pour les autres groupes, nous insisterons surtout sur la recherche et les procédés d'étude de ces organismes. Leur recherche, dans un but diagnostique, est très facile, car dans leur vie parasitaire, ils se réduisent à des éléments très simples: filaments mycéliens et spores.

I. — RECHERCHE ET COLORATION.

La technique des Champignons des teignes a été minutieusement réglée par Sabouraud; nous n'en indiquerons que les traits essentiels, renvoyant pour les détails au texte même de Sabouraud (1).

L'examen doit porter sur des poils, des squames épidermiques ou des produits de raclage de la peau. Les cheveux ou poils ne doivent pas être pris au hasard, on doit choisir ceux qui paraissent anormaux, tordus, brisés, et ceux qui se trouvent le plus près des endroits squameux ou suppurés. Les poils doivent être épilés à la pince. Cette épilation doit être nette et franche, sans tiraillements successifs. Le prélèvement des squames se fait soit à la pince, soit par le procédé de Sabouraud, c'est à dire en raclant la surface cutanée avec un porte-objet stérilisé et en recueillant les parties détachées sur un autre porte-objet, également stérilisé. Enfin, la poussière d'ongles s'obtient au moyen d'une lime ordinaire stérilisée.

(1) SABOURAUD, Article « Dermatophytes ». *La pratique dermatologique*, I, p. 765 et seq.

Les squames, cheveux, poils, fragments d'ongles doivent être examinés soit dans la solution de potasse caustique à 40 p. 100, soit dans le bleu lactique. Il sera bon d'employer concurremment ces deux procédés qui se compléteront l'un par l'autre. Les autres colorations réussissent généralement mal et Sabouraud déconseille leur emploi. Les coupes de téguments seront colorées par l'un des procédés qui nous avons indiqué au chapitre de la technique générale : méthode de Unna, méthode de la névroglie, kernschwarz et safranine.

Lorsque l'on examine des préparations non colorées ou faiblement colorées, il est de la plus haute importance de diaphragmer très fortement. C'est seulement par ce moyen que l'on peut reconnaître et voir nettement les parasites. L'emploi d'un microscope muni d'un condensateur Abbe et d'un diaphragme iris rendra donc ici les plus grands services.

II. — CULTURES.

Les Champignons des teignes se cultivent de préférence sur le milieu indiqué par Sabouraud et ainsi constitué :

Maltose	6 gr.
Peptone granulée de Chassaing.	1 gr.
Eau distillée.	100 gr.
Gélose	1 gr. 50

Pour les *Achorion*, il est préférable de remplacer la maltose par de la glycose et de doubler la dose de peptones.

Les premiersensemencements, destinés à l'isolement du Champignon, peuvent se faire en tubes ordinaires. On y place des fragments aussi petits que possible de cheveux, poils ou squames. Ces fragments ont été débités avec un scalpel stérilisé sur un porte-objet stérilisé. On les transporte sur le milieu nutritif avec un fil de platine stérilisé, humecté avec le liquide de condensation du tube de culture. Les cultures issues de ces premiers ensem-

cements sont repiquées dans des flacons d'Erlenmeyer, où l'on doit obtenir d'emblée des cultures pures.

Plaut (1902) a conseillé de faire germer les produits pathologiques en chambre humide, entre deux porte objets stérilisés, et de pratiquer l'ensemencement avec le mycélium qui se développe ainsi en 6 à 11 jours.

Quel que soit le procédé d'ensemencement, il est préférable de garder les cultures à la température variable du laboratoire, afin d'enrayer le développement des Bactéries. De même, il faut favoriser le renouvellement de l'air en supprimant les capuchons de caoutchouc.

Les inoculations se font en frictionnant avec une culture le dos d'un animal rasé ou épilé et scarifié. Les injections hypodermiques ne sont possibles qu'avec les espèces à spores déhiscentes, donnant des cultures poudreuses.

Les Champignons des teignes n'ont donné lieu qu'à un petit nombre de travaux de la part des cliniciens américains, aussi nous contenterons-nous de donner un bref catalogue des espèces parasites de l'Homme, actuellement connues. Il serait très nécessaire d'entreprendre en Amérique des recherches suivies sur ces Champignons car il est plausible de croire que l'on peut rencontrer des espèces différentes de celles qui ont été observées en Europe.

III. — ENUMÉRATION DES CHAMPIGNONS DES TEIGNES DE L'HOMME.

TRICHOPHYTON Malmsten, 1848 (Matruchot et Dassonville emend).

Les *Trichophyton* sont des parasites des poils, à filaments simples ou ramifiés, se dissociant en éléments de 5 à 7 μ de diamètre, arrondis ou carrés, improprement nommés spores mycéliennes et ayant la valeur d'articles mycéliens. Ces articles, ensemencés, donnent un mycélium cylindrique cloisonné. On n'a pas encore observé d'asques chez ces Champignons, mais, comme ces organes

ont été découverts par Matruchot et Dassonville dans une espèce très voisine, parasite du Chien, l'*Eidamella spinosa*, les vues de ces savants sur les *Trichophyton* se trouvent pleinement justifiées. La reproduction se fait donc par conidies qui naissent de deux façons différentes :

1^o Dans des sortes des fruits conidiens ou pycnides. Ces fruits possèdent une partie centrale, constituée par des bouquets de filaments chargés de spores, et une partie périphérique, formée d'hyphes terminées par des ornements caractéristiques : les tortillons spiralés et les crosses ramifiées.

2^o Librement, en bouquets plus ou moins touffus (grappes trichophytiques, buissons conidiens etc.) mais non contenus dans une enveloppe.

Outre ces conidies, il y a encore des chlamydospores qui, elles aussi, peuvent affecter plusieurs formes : chlamydospores intercalaires et fuseaux divisés en logettes. Ces fuseaux peuvent être interclaires ou terminaux.

Fuseaux, tortillons spiralés et crosses ramifiées sont caractéristiques des *Trichophyton* et permettent de rapprocher ces Champignons des *Ctenomyces*, dont on connaît la forme ascosporee.

Les recherches de Sabouraud ont démontré la pluralité des *Trichophyton* et celle des trichophyties, déjà entrevue par Gruby. Sabouraud est arrivé à ce résultat par des cultures sur le milieu spécial dont nous avons donné la composition, par des inoculations sur l'Homme et les animaux et par des rétrocultures des formes inoculées.

Ces cultures présentent un aspect caractéristique pour chaque espèce, mais il faut être averti que, dans certains cas, elles peuvent subir une modification, dite forme pléomorphique. Elles perdent alors leur aspect poudreux, pour se transformer en un abondant duvet blanc, exubérant. Les formes de fructification ne diffèrent pas essentiellement de celles que nous avons indiquées,

mais les filaments sporifères montrent une grande tendance à l'allongement.

Sabouraud a divisé les *Trichophyton* en trois groupes, d'après la situation du Champignon dans le cheveu parasité.

Les *Trichophyton endothrix* sont toujours logés à l'intérieur du poil ou du cheveu, sans déborder sa cuticule. Ce sont des Champignons plus particulièrement propres à l'Homme.

Les *Trichophyton ectothrix* sont localisés à la base et à la périphérie du poil, qu'ils entourent d'une gaine, sans envahir sa substance. Ils appartiennent plutôt aux animaux, mais peuvent passer sur l'Homme.

Enfin les *Trichophyton* peuvent être *endo-ectothrix*, c'est-à-dire envahir la totalité du cheveu.

On distingue les espèces par la forme, les dimensions et les rapports de leurs articles mycéliens ou spores mycéliennes.

Voici l'énumération des espèces actuellement connues :

1^{re} section : ENDOTHRIX Sabouraud.

Trichophyton tonsurans Malmsten. — D'après Sabouraud, on trouve ce parasite dans 42 p. 100 des teignes tondantes de l'enfance. Bodin l'a vu dans des trichophyties superficielles de la barbe.

T. Sabouraudi R. Blanchard. — Produit la *tondante peladoïde* de Sabouraud, soit 30 p. 100 des teignes infantiles.

Les lésions produites par les *T. endothrix* sont en général bénignes.

2^e section : ECTOTHRIX Sabouraud.

T. felineum R. Blanchard. — Produit l'herpès iris vésiculeux de Bielt ou trichophytie circonée dishydrosiforme de Sabouraud.

Les lésions dues aux *T. ectothrix* présentent une certaine gravité et un caractère particulièrement rebelle.

3^e section : ENDO-ECTOTHRIX Sabouraud.

T. mentagrophytes Sabouraud. — Le Champignon cause le kerion Celsi du cuir chevelu, le sycosis de la barbe et en général

des folliculites suppurées. Il est d'origine animale (Cheval).

T. equinum Gedoelst. — Parasite de l'herpès du cheval et transmissible à l'Homme.

T. Megnini R. Blanchard. — Produit une trichophytie grave chez les Gallinacées et, chez l'Homme, une éruption cutanée d'aspect granité.

T. depilans Mégnin. — Originaire du Veau et du Cheval, cause chez l'Homme une épidermite.

T. fariforme de Bodin. — Ces *Trichophyton* donnent des lésions analogues à celles du favus. Ce sont aussi des *T. endo-ectothrix*, du moins chez l'Homme.

T. fariforme de l'Ane, Bodin. — Produit expérimentalement chez l'Homme une trichophytie suppurée.

T. fariforme du Cheval, Bodin. — Amène chez l'Homme a une folliculite explosive suppurée.

T. fariforme aviaire Bunch. — Originaire du Canari, a produit, chez un enfant, une dermatite papulo-squameuse de l'avant-bras.

MICROSPORUM Gruby (Bodin emend).

Les *Microsporum* diffèrent essentiellement des *Trichophyton* en ce qu'ils produisent à la surface du poil de véritables spores ou conidies. Ces conidies naissent à l'extrémité de filaments conidiophores qui se détachent à angle droit des hyphes vivant dans l'axe du poil. Les *Microsporum* se distinguent encore des *Trichophyton* par les caractères suivants: dimensions des spores qui n'ont que 2 à 3 μ ou lieu de 5 à 7 chez les spores des *Trichophyton*; agmination irrégulière de ces spores, opposée aux séries linéaires régulières des spores mycéliennes des *Trichophyton*; enfin les *Microsporum* envahissent le cheveu de haut en bas, tandis que les *Trichophyton* se propagent de bas en haut.

Dans les cultures, les organes caractéristiques des *Microsporum*, sont les *rameaux en lanières* et les *organes pectinés*, rappelant les

peignes des *Ctenomyces* (Matruchot et Dassonville). La multiplication se fait :

1^o Par chlamydospores intercalaires ;

2^o Par grosses conidies fuselées à membrane épaisse et échinulée, ce qui les distingue des fuseaux des *Trichophyton* ;

3^o Enfin par petites conidies latérales du type *Acladium* : ces conidies sont sessiles et disposées en grappes simples, ce qui les distingue nettement de la grappe trichophytique qui est ramifiée et porte des spores pédicellées.

Microscoporum Andouini Gruby. — Produit la tondante rebelle des enfants.

M. canis Bodin. — Agent de la teigne à petites spores du Chien et très facilement transmissible à l'Homme, d'après Mibelli et Bunch.

M. equinum Bodin. — Champignon transmissible à l'Homme, mais produisant surtout l'herpès contagieux des jeunes Chevaux.

Cette espèce, très bien étudiée par Bodin, est remarquable par son pléomorphisme ; elle peut en effet se présenter dans les cultures sous trois formes différentes :

1^o Une forme *Endoconidium*, caractérisée par des conidies terminales, cylindriques, hyalines, disposées en chaîne et souvent segmentées.

2^o Une forme *Acladium*, caractérisée par des filaments onduleux peu ramifiés, portant des conidies latérales claviformes, sessiles.

3^o Une forme *Oospora*, à filaments ramifiés, terminés par des chapelets de spores égales, arrondies, de 0,8 μ de diamètre. Le contenu des filaments se montre fragmenté après coloration. Cette dernière forme doit être l'état saprophytique du *Microscopum equinum*.

M. anomæon Vidal. — Espèce douteuse, que l'on a cru être l'agent du pityriasis circiné et marginé.

ACHORION Lebert, 1845.

Les *Achorion* produisent les teignes faveuses, dont le type est le favus humain. Le favus est caractérisé par la production d'une

lésion, dite godet favique, petite cupule jaune, sèche, formée uniquement de filaments mycéliens : outre cette lésion, on constate un envahissement des poils par le Champignon.

Les *Achorion* sont encore mal connus, à cause des difficultés que présentent leurs cultures sur milieux artificiels. Ce sont des filaments mycéliens qui peuvent envahir toute l'épaisseur du cheveu, sans toutefois se substituer à sa substance, comme le font les *Trichophyton*. Ils ne rendent donc pas les poils cassants comme ces derniers. Les *Achorion* se distinguent encore des *Trichophyton* par leurs cellules irrégulières, ne possédant pas de double contour, par la flexuosité de leurs filaments, par leur ramification tri ou tétratômique. Notons que les godets faviques doivent être étudiés sur des coupes, car ils sont excessivement difficiles à dissocier.

Les cultures, avons-nous dit, réussissent irrégulièrement. Pourtant, elles montrent des détails particuliers aux *Achorion*. Ce sont d'abord les formes amiboïdes nommées aussi *tête de méduse* ou *bois de renne*, à cause de leur pasticité et de leur forme variable et irrégulière; puis les *chandeliers faviques* ou renflements terminaux en bouquet; enfin des organes pectinés et des éléments nommés *têtes de clou faviques* (corps jaune de Kral et Plaut). Les conidies sont rares. En somme, ces cultures se comportent toutes comme des formes de souffrance, quelque soit le milieu choisi. Les *Achorion* peuvent en outre présenter un duvet blanc pléomorphique, analogue à celui des *Trichophyton*.

La question de la pluralité des Champignons du favus a longtemps divisé les spécialistes. A l'heure actuelle, il est généralement admis que le favus humain est unique et causé par une seule espèce, l'*Acharion Schönleini*. D'autres teignes faveuses animales, telles que le favus de la Souris, sont produites par d'autres espèces et peuvent, dans certains cas, se transmettre à l'Homme.

Achorion Schönleini Remak. — Champignon du favus de l'Homme.

A. ceratophagus.—Simple variété de l'espèce précédente produisant une onychomycose.

A. Quinckeanum W. Zopf, 1890. — Champignon du favus de la Souris, transmissible à l'Homme.

A. Arloingi Busquet, 1890. — Découvert par Désir de Fortunet dans une trichophytie marginée. Ce Champignon, étudié par Busquet, puis par Bodin, paraît être une espèce autonome. Il se distingue particulièrement par ses conidies en massue.

A. repens Guégen. — Ce Champignon, très peu connu, décrit par Eklund sous le nom de *Lepocolla*, serait, d'après lui l'agent du psoriasis.

CHAPITRE VI

ASPERGILLOSES

Les aspergilloses méritent de nous arrêter d'une façon particulière car, avec les blastomycoses, ce sont les affections dues aux Champignons les plus particulières au continent américain. Nous trouvons en effet, parmi les aspergilloses, les caratés, dont l'origine se trouve en Colombie, et qui constituent un ensemble de dermatoses propre à l'Amérique du Sud.

Le groupe des Aspergillées appartient aux Périsporiacées, c'est-à-dire aux Ascomycètes qui possèdent un périthèce complètement clos, à paroi généralement épaisse et résistante, renfermant les asques. Pour ce groupe, comme pour les Gymnoascées, nous ne connaissons l'évolution complète que chez un petit nombre de formes. Certains de ces Champignons, tels que le *Penicillium glaucum*, arrivent rarement à donner des asques, et seulement dans des conditions encore mal définies. D'autres ne forment que des sclérotés, comme c'est le cas pour le *Sterigmatocystis nigra*. Un grand nombre n'ont jamais donné que des conidies, peut-être à cause d'une longue adaptation, qui les rend incapables de revenir au type primitif. La plupart des Aspergillées devraient donc être considérées comme des *Fungi imperfecti*, mais, grâce à la connaissance de types voisins, dont on a pu suivre l'évolution, il est permis de leur assigner dans la classification une place plus précise.

Le groupe des Aspergillées comprend trois genres principaux : *Aspergillus*, *Penicillium*, *Sterigmatocystis*. Ces trois genres possèdent un mycélium abondant et cloisonné. Outre les caractères tirés des périthèces et des asques, caractères que l'on ne peut observer que dans les cultures et dans des conditions particulières, il est très

facile de les distinguer par la disposition de leur appareil conidien. Chez les *Aspergillus*, le filament conidiophore se renfle à son extrémité en une vésicule plus ou moins volumineuse. Cette vésicule se hérisse des cellules particulières ou stérigmates, dont chacune donne naissance à un chapelet de conidies. Il en est de même chez les *Sterigmatocytis*, avec cette différence que chaque stérigmate donne naissance à deux articles portant chacun une chaîne de conidies. On peut donc distinguer à première vue un *Sterigmatocystis*, à la double auréole que forme, autour de la vésicule, la ramification à deux degrés qui produit les conidies. Enfin, chez les *Penicillium*, il n'y a pas de vésicule ; les hyphes conidifères se ramifient à leur extrémité, chaque rameau étant isolé par une cloison transversale. Les branches ultimes portent deux ou plusieurs stérigmates qui produisent des chapelets de conidies.

Notons, en passant, que la technique des Aspergillées est identique à celle des Mucorinées.

Voici l'énumération des Aspergillées actuellement connues comme parasites de l'Homme.

ASPERGILLUS Micheli, 1729.

A. glaucus Link. — C'est l'une des moisissures les plus communes. Outre de nombreux cas où elle a été rencontrée dans l'appareil respiratoire des Oiseaux, elle a été vue par Dunn, en 1896, dans les fosses nasales de l'Homme, puis par Einhorn, en 1900, dans des vomissement hyperacides.

A. repens de Bary, 1870. — Ce Champignon a été vu avec certitude, à l'état saprophytique, par Siebenmann, dans des bouchons cérumineux de l'oreille de l'Homme.

A. fumigatus Fresenius. — Cette espèce est un saprophyte très commun, qui vit sur les végétaux desséchés : foin, paille, graines de céréales, chènevis, sarrasin, millet, etc. De là il passe chez l'Homme, où il peut produire toutes espèces de désordres : pneumomycose,

pseudo-tuberculose, aspergillosoes cutanées, onychomycoses, kératomycoses, otomycoses, nasopharyngites, etc. Signalons en particulier l'aspergilliose pulmonaire des gaveurs de Pigeons, très bien décrite par Rénon, et dont l'origine se trouve dans les graines qui servent au gavage. Ce Champignon s'attaque aussi très souvent aux Oiseaux, chez lesquels il produit fréquemment des mycoses des voies respiratoires et conséquemment des sacs aériens et des cavités pneumatiques des os.

A l'*A. fumigatus*, Guégen rattache, comme sous-espèces ou variétés, un certain nombre des formes rencontrées chez l'Homme et les Oiseaux. Ce sont :

A. bronchialis Blumentritt, trouvé par Chiari dans les bronches d'un diabétique.

A. nigrescens Ch. Robin, qui d'après Wienfield, peut causer des éruptions faviformes.

A. malignus (Lindt, 1889), trouvé par Lindt dans un cas d'otomycose.

A. flarus de Bary. — Il faut très probablement attribuer à cette espèce d'autres cas d'otomycose observés par Wreden en 1874 et un cas de kératite vu par Halbertsma en 1888.

STERIGMATOCYSTIS Cramer, 1869.

S. nigra Van Tieghem. — Ce Champignon a été trouvé par Cramer en 1869, puis par Wreden en 1874 et Story, 1887, dans des cas d'otomycose. On l'a rencontré aussi dans les bronches de l'Homme (Fürbringer) et sur des plaies pansées à l'ouate de tourbe (Olsen, 1886, Delépine, 1891.)

S. carbonaria Bainier. — Guégen pense que c'est ce Champignon que de Meis et Parascandolo ont trouvé (1895) dans des cultures de fausses-membranes diphtéritiques.

S. nidulans Eidam. — Siebenmann l'a trouvé dans deux cas d'otomycose. D'après lui, ce serait aussi ce champignon que Wreden et Swan Burnett auraient vu dans des cas analogues.

Enfin, d'après Guégen, le Champignon nommé par M^{lle} Mirsky (1903) *St. versicolor* et trouvé par elle dans les crachats d'une tuberculeuse, ne serait autre que *S. nidulans*.

PENICILLIUM Link, 1809.

P. crustaceum Fries. — Ce Champignon est certainement la moisissure la plus répandue. Il a été décrit par Maggiora et Gradenigo dans deux cas d'otite moyenne chronique. Einhorn l'a rencontré avec *Aspergillus glaucus* dans des vomissements, dans 4 cas de gastrite hyperacide.

P. minimum Siebenmann. — Rencontré par Siebenmann (1889) dans une otite aiguë de l'Homme.

MYCOSES ASPERGILLAIRES EN GÉNÉRAL.

Les Aspergillées peuvent s'attaquer à l'Homme de plusieurs façons différentes : elles peuvent vivre simplement en saprophytes, comme dans les cas d'otomycoses, ou en parasites, et alors elles sont localisées à la peau (dermatomycoses aspergillaires) ou produisent des mycoses plus ou moins généralisées. Les dermatomycoses aspergillaires sont particulièrement intéressantes pour nous, car elles renferment deux affections très spéciales : les caratés et le tokelau que nous étudierons à part. Signalons cependant ici des cas de dermatose aspergillaire rencontrés par Boström et Delépine, de kératomycose (Leber, Fuchs, Uthoff et Axenfeld) et tous dus à l'*Aspergillus fumigatus*.

Les mycoses internes sont aussi, la plupart du temps, produites par l'*Aspergillus fumigatus*. Très fréquentes chez les Oiseaux, où elles affectent surtout l'appareil respiratoire, elles ont été souvent observées chez l'homme. Rénon et Saxer les ont plus spécialement étudiées, Rénon a décrit une affection particulière aux gavageurs de pigeons et qui n'est autre qu'une aspergillose pulmonaire. Auparavant, Virchow, Lichteim, Popoff, Dieulafoy, Chantemesse et Widal, ont décrit des mycoses pulmonaires très graves dues à ce Champi-

gnon. Les lésions produites sont essentiellement des granulations ou tubercules, plus ou moins volumineux et très analogues à ceux que l'on constate dans la tuberculose bacillaire. Au centre de ces granulations existe un amas plus ou moins considérable de spores et de filaments mycéliens produits par ces spores. Tout autour, on trouve des cellules géantes et une abondante infiltration leucocytaire. Les récentes recherches de Bodin et Savouré tendent à prouver qu'il ne se produit dans les tissus que des phénomènes de dégénérescence, sans réaction défensive, car ils n'ont pas observé de cellules épithélioïdes. Il semble que le parasite se contente d'altérer les tissus au point où il se fixe, sans sécréter ni toxines, ni poisons solubles qui se diffuseraient au loin dans l'organisme.

Les inoculations expérimentales réussissent très bien et donnent des effets variables suivant la voie qui a été choisie pour l'infection. L'inhalation donne des résultats inconstants, l'injection dans les séreuses tue sûrement les animaux. On peut encore essayer la voie sanguine, l'inoculation sous la peau, dans les muscles, dans les parenchymes. Les organes les plus régulièrement atteints sont le foie et les reins, puis les poumons. Toujours les lésions affectent la forme de tubercules, constitués comme nous l'avons indiqué.

Une des questions les plus intéressantes de l'étude des aspergilloses est celle des conditions de la virulence des *Aspergillus*. Notre rapide revue des espèces nous a montré qu'il n'y a de véritablement virulents que les *Aspergillus* du groupe *fumigatus*, le *Sterigmatacystis nidulans* et peut-être le *St. nigra*. Or, ces Aspergillées remplissent justement les conditions que nous avons assignées à la virulence des Mucorinées pathogènes, c'est à dire qu'elles possèdent des spores d'un diamètre de 2 à 6 μ et que leur température optima de végétation est voisine de + 37°. On peut admettre *a priori* que toute Aspergillée réunissant ces conditions pourra être pathogène.

Tout récemment, Lesage, dans un travail qui a paru dans les

Archives de Parasitologie (1), a encore mieux précisé les conditions de la germination des spores de Champignons dans l'organisme humain. Par une série d'expériences, aussi délicates qu'ingénieuses, il a montré que cette germination est sous l'étroite dépendance du régime hygrométrique des voies respiratoires. La vitesse des germinations des spores est d'autant plus grande que l'air extérieur est plus humide et que les spores sont placées plus profondément dans les voies respiratoires. La vitesse de germination augmente quand l'état hygrométrique augmente et dépend beaucoup plus de cet état que de la quantité absolue de vapeur d'eau contenue dans l'air.

Ces faits sont très intéressants et montrent que la virulence des Champignons peut être largement influencée par les conditions du milieu où ils sont appelés à se développer. Ajoutons que les récentes expériences de Bodin et Savouré ont montré l'impuissance de la phagocytose à débarrasser l'organisme des spores des Champignons pathogènes. La digestion intracellulaire détruit les spores non pathogènes avant qu'elles aient eu le temps de germer mais, dans le cas des Champignons pathogènes, la phagocytose se réduit à son premier acte, c'est-à-dire à l'englobement, sans que le second acte chimique et digestif, puisse se produire.

(1) Cf. *Archives de Parasitologie*, VIII, p. 333-443, 1904.

CRAPITRE VII

LES CARATÈS

Les caratés sont des dermatoses caractérisées essentiellement par l'apparition, sur la peau, des plaques de couleurs variées, qui deviennent ensuite achromiques. Cette maladie est endémique au Mexique, dans le Honduras, le Guatémala, la Guyane, la Colombie, le Venezuela et le Pérou. Elle est plus rare au Brésil. Par contre, dans certains districts de Colombie, on trouve de 4 à 10 p. 100 de *caratejos* (Jeanselme). Les caratés sont connus depuis longtemps, mais, jusqu'en 1898, on a ignoré leur véritable nature. Zea, Alibert (1833), Rayer (1834), Gomez (1879), en ont donné des bonnes descriptions cliniques sans détails précis sur leur étiologie. En 1898, Montoya y Florez a exposé, dans sa thèse inaugurale, le résultat de recherches patientes et ingénieuses. Il a définitivement établi la nature des caratés, et démontré qu'ils sont de nature aspergillaire. C'est lui, d'ailleurs, qui a prouvé qu'il y avait *des caratés* et non pas *un caraté*, car il a trouvé un Champignon particulier pour chaque variété pigmentée de cette maladie.

L'évolution très longue des taches de caratés comprend deux phases : une phase active, caractérisée par l'hyperchromie des taches, et une phase régressive, pendant laquelle la pigmentation s'atténue jusqu'à l'achromie, en prenant une apparence pseudo-vitiligneuse qui reste indélébile.

Les caratés attaquent indistinctement toutes les races, mais paraissent avoir une préférence pour les métis, que ces derniers soient blancs, noirs ou cuivrés.

Il est difficile d'indiquer la durée exacte de l'incubation. Les inoculations, tentées par Uribe sur des mulâtres, se sont montrées positives dans le délai d'un mois environ, mais ce n'est là qu'une

donnée approximative. En effet, le début du caraté, c'est-à-dire le commencement de l'implantation du Champignon dans la peau, passe inaperçu, car l'état général n'est pas modifié et la coloration n'apparaît pas d'emblée.

Les taches débutent généralement à la face ou à la nuque; elles sont quelquefois annoncées par du prurit. Du visage, elles gagnent les avant bras, la partie supérieure de la poitrine et les jambes. Elles sont d'abord petites, isolées. Peu à peu d'autres apparaissent à leur tour et toutes deviennent confluentes, avec des formes variées. Chez les blancs elles sont d'abord érythémateuses, puis se couvrent de squames. Chez les hommes de couleur, elles débutent par un ton clair, jaunâtre, rougeâtre ou grisâtre. Dans les deux cas, elles se foncent peu à peu, surtout au centre, qui, après 2 ou 3 ans, a acquis sa coloration maxima.

Cette coloration est très variable et, par ordre de fréquence, on peut distinguer le caraté violet, rouge, bleu, jaune, noir pur et blanc. Chacune de ces nuances, surtout le violet, est plus ou moins marbrée ou mélangée d'autres teintes. Chacune correspond, comme nous le verrons, à une espèce mycélienne distincte. Sur le même individu, on peut trouver des taches de couleurs variées et à tous les stades.

Finalement, la plus grande partie de la surface cutanée du *caratejo* est envahie et le Champignon s'étend jusque sur les muqueuses, les bariolant de taches marbrées. Le prurit et la desquamation augmentent peu à peu. Souvent il se produit des ulcérations dans les plis de la peau, des durillons, de la kératinisation plus ou moins généralisée. Mais il faut noter que jamais les cheveux ni les ongles ne sont envahis par les Champignons.

Spontanément ou à la suite des traitements, le caraté finit par guérir, mais il laisse des traces indélébiles. La coloration disparaît d'abord au milieu de la tache, puis la plage achromique centrale s'étend peu à peu jusqu'à ses limites extrêmes. Après guérison, la

peau est couverte de surfaces achromiques, bien lisses et non desquamatives.

PARASITES DES CARATÉS.

Les recherches de Montoya y Florez ont démontré que les caratés sont produits par des Champignons du groupe des *Aspergillus*. Si l'on examine des squames provenant de taches d'âge moyen, on trouve, entre les cellules épidermiques, tout un réseau de filaments mycéliens, de diamètre variable, mais très longs et toujours dichotomisés. En certains points de ces filaments naissent, toujours par dichotomie, des rameaux plus gros qui se terminent par une fructification caractéristique de l'espèce de caraté que l'on examine. Ces fructifications appartiennent au type *Aspergillus* : elles sont constituées par un renflement piriforme, en tête, portant une rangée unique de 5 ou 6 stérigmates, qui chacun donne naissance à un chapelet de 5 à 6 spores arrondies. La présence de ces appareils de reproduction dans les squames permet d'affirmer que les caratés sont bien des aspergilloses cutanées.

TECHNIQUE.

1^o *Préparations microscopiques.* — L'examen extemporané des squames et le diagnostic rapide des Caratés se fait au moyen de la potasse caustique à 40 p. 100. Pour obtenir des préparations durables, on doit dégraisser les squames, puis les colorer. Trois méthodes peuvent être employées :

1^o Dégraisser les squames par l'éther, fixer par l'alcool absolu, colorer par le bleu C¹B, dissous dans l'acide lactique, laver à l'eau distillée, et conserver dans la glycérine ou dans la gélatine glycinée neutre.

2^o Dégraisser à l'éther, fixer 15 minutes par l'alcool absolu acidifié par 5 p. 100 d'acide acétique cristallisable, laver à l'alcool, colorer lentement (24 heures) dans le bleu de Sahli, la thionine

phéniquée de Nicolle, le bleu polychrome de Unna très étendu, puis passer par l'alcool absolu, le xylol et le baume. Si l'on désire une double coloration, on fait agir sur la squame, colorée au bleu et lavée à l'eau, une solution alcoolique d'acide picrique.

2^o *Cultures*. — Les Champignons des caratés se cultivent facilement sur les milieux acides appropriés, tels que la gélose peptonée renfermant 4 p. 100 de glycérine, la gélose ou moût de bière, la pomme de terre, le liquide de Raulin. La température optima est de 39° à 40°. La seule difficulté est que, pour certains caratés, on obtient des cultures très disparates, renfermant un grand nombre de Champignons accessoires : il est alors très difficile de reconnaître le véritable parasite.

Les cultures mettent en évidence le pouvoir chromogène de ces Champignons. En effet, les filaments mycéliens et le milieu lui-même prennent une coloration en rapport avec celle du caraté qui a fourni la culture. On retrouve d'ailleurs des fructifications analogues à celles qui existent dans les squames.

3^o *Inoculations*. — Les inoculations réussissent chez les animaux et chez l'Homme. Chez le Lapin, Montoya y Florez, a obtenu une dépilation et une desquamation hâtive et étendue. Chez l'Homme, Uribe a inoculé les caratés à des mulâtres avec un succès complet. Ces inoculations se font en scarifiant la peau, préalablement rasée et en frottant ensuite avec un linge ou un tampon d'ouate imbibée d'un bouillon de culture riche en spores.

ETIOLOGIE GÉNÉRALE ET PROPHYLAXIE.

Il semble prouvé que les caratés ne se transmettent pas par le simple contact. Montoya a bien précisé les conditions dans lesquelles se faisait la contamination et les 3 voies principales qu'elle peut prendre : 1^o contact de l'eau de certaines mines aurifères ; 2^o piqûre par des épines ou débris de végétaux ; 3^o piqûres d'Insectes. Ici encore, nous trouvons des Champignons vulgaires,

vivant normalement en saprophyte mais qui, inoculés dans certaines conditions, se développent dans la peau de l'Homme et y produisent des lésions bien définies, spécifiques pour chaque Champignon. Cette spécificité est mise en évidence grâce au pouvoir chromogène spécial de chaque espèce qui produit une pigmentation particulière.

Il reste à connaître le mode de pénétration dans la peau. Montoya y Florez avait remarqué que les caratés étaient particulièrement fréquents chez les ouvriers des mines d'or, par exemple les mines d'Antioquia. Il rechercha les spores des Champignons dans les eaux de ces mines et parvint à en obtenir presque immédiatement des cultures pures. Il considéra donc ces eaux comme caratogènes et pouvant infecter directement les ouvriers. Il pensa même que les petites quantités de sulfates métalliques, contenues dans ces eaux, étaient particulièrement favorables au développement des *Aspergillus*. Il essaya donc avec succès de les cultiver sur gélose contenant 1 p. 100 de sulfate de cuivre, de fer ou de zinc. Il est cependant préférable de se ranger à l'opinion de Sabouraud qui considère cette eau comme un agent corrosif, ouvrant la porte aux spores, plutôt que comme vecteur des germes. Tel est le premier mode de pénétration.

Il faut incriminer aussi les épines des divers arbustes, les épillets et les glumes barbelées des Graminées, les débris végétaux aigus sur lesquels vivent ces Champignons à l'état saprophytique.

Enfin Montoya a démontré l'existence de ces Champignons sur le corps de divers animaux piqueurs tels que des Simulies (*Simulium*, Gegen en colombien), des Moustiques (*Culex*), des Punaises (*Acanthia*), des Garrapates (Ixodes), des Mouches, etc. Il est naturel de penser que ces animaux peuvent inoculer des spores en perforant l'épiderme. Sabouraud signale aussi la coexistence fréquente de ces mycoses et d'une gale causée par un Sarcopte

plus volumineux que celui d'Europe. Ces Acariens pourraient jouer un rôle actif dans la dissémination des spores.

N'oublions pas que ces Mucédinées contiennent aussi des ferments végétaux très puissants capables de transformer les éléments de la peau en un terrain fertile pour leur propre développement, une fois inoculés par un traumatisme quelconque. Rappelons que de l'*Aspergillus niger*, on a pu extraire à la fois, une *présure* apte à coaguler la caséine; une *caséase*, que liquifie et digère ce coagulum; une *lipase* propre à dédoubler les graisses en glycose et acides gras; une *sucre* apte à transformer, par hydratation, le saccharose en glycose et lévulose, une *amylase* et une *maltase* liquéfiant l'amidon et le changeant en sucre soluble etc. (Duclaux, Gérard, Bourquelot, A. Gautier.)

De la connaissance des sources d'infection, découlent des indications très simples de prophylaxie : 1^o éviter aux mineurs le contact des eaux minières, nuisibles à la fois par leur effet corrosif et par les Champignons qu'elles véhiculent; pour cela il faut fournir aux ouvriers de l'eau courante pour les bains et établir des trottoirs surélevés dans les galeries; 2^o éviter de marcher nu-pieds et de se piquer aux épines des végétaux; 3^o destruction systématique des Moustiques et protection contre les piqûres par des toiles métalliques, des gants, des voiles de gaze et en général tous les moyens préconisés pour se préserver du paludisme.

Si les caratès sont bien connus au point de vue clinique, on peut dire qu'au point de vue botanique et expérimental, la question est à peine effleurée. Les excellentes études de Montoya n'ont donné qu'un résultat général. Les données définitives et certaines établies par lui doivent servir de base à de nouvelles recherches. Il s'agit d'abord d'isoler, de cultiver et de décrire les Champignons incriminés; on arrivera ainsi à connaître leur véritable nature. Il est probable, en effet, qu'ils appartiennent à un groupe intermédiaire entre les *Aspergillus* et les *Penicillium*. Parmi les fructi-

fications figurées dans la thèse de Montoya, les unes sont nettement aspergillaires (caraté rouge) tandis que d'autres sont plus étroites, plus allongées et fournissent de longues files de 10 à 25 spores, comme chez les *Penicillium* (caraté violet cendré). Pour déterminer la place exacte de ces espèces, il faudrait obtenir, avec des cultures de caratés, des formes de reproduction supérieures et voir si elles sont semblables à celles des *Aspergillus*. De plus, comme nous le verrons, Montoya a décrit dans ses cultures une forme *Monilia*, à stérigmates courts produits directement par le mycélium. Il est donc permis de penser que les parasites des caratés renferment des espèces assez hétérogènes.

Voici, d'après Montoya y Florez, les caractères des cultures des diverses variétés de caratés. Le *caraté blanc* donne un mycélium abondant et non pigmenté. Les filaments stériles sont très fins, tandis que les filaments fertiles sont gros et terminés par un seul chapelet de spores. Ces spores sont échinulées. Cette fructification est très analogue à celle du genre *Monilia* Persoon. Or les *Monilia* sont encore actuellement classés parmi les Mucédinées, loin des *Aspergillus*.

Le *caraté rouge* pousse en colonies jaune-rougeâtre, parfois verdâtres, se rapprochant nettement du type *Aspergillus*.

Le *caraté noir* donne des colonies plus ou moins rayonnées. Il produit des chlamydospores et des conidies en forme de poires ou de fuseau, rappelant celles de certains *Microsporum*.

Le *caraté bleu* produit des colonies d'abord pâles, puis pigmentées en bleu, toutefois sans coloration du milieu. Il est du type *Aspergillus*.

Les *caratés violets* sont nombreux. On peut en donner le tableau suivant :

Violet pur	}	du type <i>Aspergillus</i> .
Violet bleuâtre		
Violet noirâtre		

Violet brun, porte des appareils rappelant à la fois les *Aspergillus* et les *Monilia*.

Violet cendré ou grisâtre, du type *Penicillium*. Ces colorations sont celles des cultures, elles ne correspondent pas toujours à celles des lésions cutanées.

Tout récemment, Darier, a publié l'observation d'un cas de caraté observé en Europe, mais d'origine sud-américaine, chez un blanc provenant de la République de l'Equateur. Ce malade présentait à la partie inférieure du tronc une éruption de taches rouges qui s'étendit peu à peu à tout le tégument et aux ongles, mais en respectant les poils. Les squames ont été examinées par Bodin, elles étaient remplies d'un feutrage excessivement dense de filaments mycéliens, sans que l'on puisse y apercevoir ni spores, ni conidies. Bodin a pu isoler, dans les cultures, un Champignon particulier, très voisin des *Trichophyton* et des *Microsporum*, caractérisé par des chlamydospores intercalaires arrondies et par des conidies fuselées et pluriseptées. Jeanselme pense que ce Champignon se rapprocherait encore plus du *Lophophyton gallinae* qui cause chez la Poule la maladie de la crête.

De tout ce que nous venons de voir, il résulte que les caratés constituent un ensemble fort complexe de dermatoses produites par des parasites divers dont la connaissance est encore très imparfaite et dont l'identification est à peine ébauchée.

CHAPITRE VIII

TOKELAU

Le tokelau est une dermatomycose prurigineuse, caractérisée par la production, sur la surface cutanée, de cocardes très régulières. Les cocardes sont formées par des séries de collerettes concentriques d'anneaux écailleux. Ces écailles ont leur extrémité centrale libre et soulevée, tandis qu'elles sont fixées au reste du tégument par leur extrémité périphérique. Il en résulte un aspect absolument particulier, surtout au début de la maladie. Plus tard, en effet, lorsque par grattage et auto-inoculation toute la surface cutanée est envahie, les cocardes se confondent et s'entrecroisent sans aucune régularité. La teinte de ces squames est blanchâtre ou verdâtre, la dépigmentation des surfaces atteintes étant constante.

Jusqu'à ces derniers temps, on pensait que le tokelau était confiné dans une aire comprenant l'Archipel malais, les îles de l'Océanie orientale (Fidji, Gilbert, Salomon) et l'Indo-Chine française. Une récente observation, publiée par le *Journal of tropical medicine* rend son existence incontestable au Brésil. Le Dr Ulysse Paraphos, de l'Institut Pasteur de San Paulo (Brésil), l'a rencontré dans les districts de Goyaz, Minas, Matto-Groso et San Paulo. Dans le district de Goyaz, en particulier, il existe chez les aborigènes de la rivière Araguay. Malheureusement nous n'avons pu avoir entre les mains une thèse présentée par le Dr Paes-Leme, sur cette question, à la Faculté de médecine de Riode Janeiro. Cette thèse donne la distribution exacte du tokelau au Brésil. Quoi qu'il en soit, l'attention des médecins doit être attirée sur cette curieuse dermatose que l'on rencontrera probablement en d'autres régions de l'Amérique du Sud.

Le parasite qui cause le tokelau est un Champignon du groupe des *Aspergillus*, l'*Aspergillus concentricus* (R. Blanchard 1893) (Syno-

nyme : A. *tokelau* Wehmer, 1904). La technique d'étude des squames est toujours la même. L'examen extemporané se fait dans la potasse à 40 p. 100 ou mieux dans le bleu lactique. Les doubles colorations sont précédées d'une fixation et d'un dégraissage par un mélange de parties égales d'alcool absolu et d'éther. Ensuite, on colore les squames soit par la méthode d'Unna (bleu polychrome et tannin-orange), soit par l'action successive de l'éosine à 1 p. 100 et du bleu de toluidine à 1 p. 100. Dans ce dernier cas, on différencie par l'alcool à 50° avant de monter à l'huile de cèdre ou au baume.

Si l'on veut isoler le Champignon des squames épidermiques, le mieux est d'employer la méthode de Bonnafy : on laisse les squames en contact, pendant 48 heures, avec de la soude ou de la potasse à 2 p. 100. On agite ensuite fortement puis on laisse déposer, on mieux, on centrifuge. Le liquide clair est décanté et remplacé par de l'eau distillée, on agite encore pour bien laver le culot puis on centrifuge de nouveau. Le traitement est répété 2 ou 3 fois. Les cellules épidermiques dissoutes par la solution alcaline, disparaissent et, dans le culot final, on ne trouve que des touffes de filaments mycéliens.

Le parasite se présente sous forme de filaments mycéliens cloisonnés, formés d'articles cubiques ou rectangulaires, rappelant un peu les hyphes des *Trichophyton*. Le contenu protoplasmique de ces articles est généralement très coloré. Dans certains cas, les articles peuvent se séparer et former des amas irréguliers de spores mycéliennes ovoïdes ou fausses spores.

Tribondeau, Dubreuilh et Jeanselme ont vu, sur certains filaments, formés d'éléments ovoïdes et allongés, à protoplasma clair, des fructifications rappelant le type *Aspergillus*. Ce sont des organes simples ou bifurqués, terminés en massue et portant de courtes chaînes de spores, formées d'une capsule claire et d'un contenu intensément coloré. De plus, Jeanselme a signalé des renflements qu'il assimile à des endoconidies.

Wehmer, dans un travail tout récent (1904), a définitivement établi la nature de ce Champignon et le nomme *Aspergillus tokelau*. D'après la loi de priorité. Ce champignon, nommé *Trichophyton concentricum* par R. Blanchard, en 1893, doit porter le nom d'*Aspergillus concentricus* (R. Blanchard, 1893). Il appartient au groupe des *Aspergillus* à grosses spores, tels que les *A. glaucus*, *A. flavus*, etc., caractérisées par leurs conidies rares et leur appareil conidiophore très polymorphe, pouvant quelquefois faire défaut. Wehmer donne la diagnose suivante de l'*Aspergillus tokelau*: Mycélium formé d'hyphes incolores, très grêles (1 à 2 μ de diamètre), ramifiées, cloisonnées. Conidiophores souvent très volumineux, jaune brunâtre, leur longueur peut être de 100 à 900 μ et leur diamètre peut aller jusqu'à 100 μ ; le filament qui les supporte est généralement simple, sans cloisons, rarement ramifié, et alors septé; ses parois ont une épaisseur de 0,3 μ . sa lumière est large de 3 à 13 μ . La vésicule conidiophore est plus ou moins sphérique et son diamètre est de 6 à 30 μ . Les stérigmates (3-9 μ $\times$ 2-3 μ) sont simples, lagéniformes, plus ou moins nombreux, suivant le diamètre de la vésicule; ils sont généralement verticaux et localisés au sommet de la vésicule; ils ne hérissent régulièrement toute l'étendue de cette dernière que dans les fructifications les plus volumineuses. Les spores ou conidies sont très inégales (3-12 μ), sphériques ou ovoïdes, échinulées, jaunâtres, isolées ou en petits groupes. Ce sont les seuls organes de fructification.

Malheureusement toutes les tentatives de culture ont échoué ainsi que les inoculations expérimentales sur les animaux. Les seules expériences de transmission qui aient réussi sont celles que Manson a faites sur l'Homme. On ne sait rien ou peu de chose sur le mode de transmission naturel. Cette maladie a un caractère contagieux, mais on ne sait si cette contagion est due au simple contact ou à l'intervention d'Insectes ou autres animaux piqueurs.

CHAPITRE IX

ACTINOMYCOSE

Les Mucédinées ou Champignons imparfaits (*Fungi imperfecti*) comprennent tous les Champignons dont on ne connaît pas encore la forme parfaite de reproduction et dont on ne peut définir les affinités. Ce sont généralement des formes à thalle filamenteux, de très faible diamètre, dont certains rameaux produisent des conidies diversement groupées. Dans les cultures, ces organismes n'ont encore pu donner autre chose que la forme conidienne qui a servi de point de départ aux semis. Au fur et à mesure des progrès de la mycologie, ces formes seront peu à peu mises à leur véritable place dans la classification. Ce fait s'est produit, par exemple, pour les *Aspergillus* et les *Botrytis*. Le groupe des Mucédinées est donc un groupe d'attente, où l'on place les formes encore mal connues. Par contre, ce groupe est très important au point de vue parasitologique, car il renferme des Champignons qui produisent des maladies très dangereuses telles que l'actinomycose et le mycéto-me.

L'actinomycose, au point de vue clinique, est une inflammation chronique, suppurative et ulcéreuse, débutant par la surface et gagnant peu à peu en profondeur, jusqu'au tissu osseux qu'elle envahit.

Les lésions qui caractérisent cette maladie sont produites par des Champignons appartenant au genre *Discomyces*. Longtemps, on a pensé que l'actinomycose était unique, c'est-à-dire constituait un ensemble de symptômes produits par un seul Champignon, le *Discomyces boris* et caractérisés par la présence de cette Mucédinée. Boström a été le principal champion de cette théorie ou théorie unitaire. Depuis, on a reconnu que les lésions actinomycosiques

pouvaient être produites par des organismes assez différents et la doctrine de la pluralité des actinomycoses commence à prendre pied dans la science. Un de ses principaux défenseurs est Lignières : nous aurons occasion de résumer brièvement ses travaux.

Auparavant, il nous paraît nécessaire de préciser la technique d'étude et de caractériser les *Discomyces* actuellement connus.

TECHNIQUE.

On a proposé bien des méthodes pour mettre en évidence les *Discomyces* dans les coupes des tumeurs actinomycosiques. Toutes reposent sur le principe de la double ou de la triple coloration. Il faut en effet avoir une coloration élective :

1^o Des noyaux, pour étudier les réactions tissulaires.

2^o Des Champignons, qui présentent deux éléments de colorabilité très différente, les filaments et les massues. Le meilleur colorant des noyaux est, comme toujours, l'hématéine, que l'on prendra de préférence sous forme d'hémalun acide de Mayer ou d'hématoxyline acide d'Ehrlich. Pour le Champignon, il est nécessaire d'employer une modification de la méthode de Gram, destinée à mettre les massues bien en évidence. De toutes les méthodes proposées nous ne retiendrons que deux :

1^o *Procédé de Morel et Dulaus.*

Les coupes sont d'abord colorées par une hématéine acide, puis virées au bleu par un court séjour dans l'eau ordinaire. On les traite ensuite par le bleu Victoria, puis, sans les laver, par la solution forte de Lugol et enfin par le violet de rosaniline. Après un rapide rinçage à l'eau, on différencie par un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'essence de cannelle. Le bleu Victoria et le violet de rosaniline s'emploient en solutions à 1 p. 100 dans l'eau distillée, additionnée d'un dixième d'alcool à 90°.

2^o *Procédés de Lignières :*

1^o *Coloration des Discomyces qui prennent le Gram.* — Ce procédé

est encore plus simple et donne d'excellents résultats. Les coupes, traitées ou non préalablement par l'hématéine, sont colorées au violet phéniqué, puis passées au Lugol fort, absolument comme pour un Gram-Nicoll ordinaire. Ensuite on décolore par de l'alcool-acétone additionné d'une faible quantité de rubine-acide. La coupe est traitée par ce mélange jusqu'à ce qu'elle n'abandonne plus de traînées violettes. Elle a pris alors une teinte rouge-carmin intense. Il ne reste plus qu'à différencier dans l'eau. La rubine-acide, très soluble, quitte peu à peu les tissus. On surveille au microscope et on arrête l'opération quand le fond a pris une teinte rose pâle, les massues étant encore rouge vif. A ce moment on déshydrate rapidement, ou éclaircit au xylol et on monte au baume ou à l'huile de cèdre.

Par ce procédé, comme par celui de Morel et Dulaus, les filaments sont colorés en bleu ou violet foncé et les massues en rouge. Ces deux méthodes réussissent très bien avec les coupes de tissus ulcérés, les frottis de pus et les coupes de pus. Ces dernières s'obtiennent très facilement en coagulant une goutte de pus épais dans l'alcool-formol, le sublimé acétique, ou le picro-formol. La masse consistante ainsi obtenue est traitée comme un fragment de tissu.

2^o *Coloration des Champignons qui ne prennent pas le Gram.* — Si, dans les lésions actinomycosiques, on trouve des grains dont les filaments ne prennent pas le Gram (Actinobacille de Lignières et Spitz) la meilleure méthode pour mettre ces filaments en évidence est celle de Romanovsky. Lignières recommande particulièrement le mélange préconisé par Laveran pour la coloration des Hématozoaires. Les proportions, légèrement modifiées, seront les suivantes :

Eau distillée	8 cc
Solution aqueuse d'éosine extra B. A.	
de Höchst à 2 0/0.	1 cc
Bleu à l'oxyde d'argent (bleu Borrel). . .	1 cc

On laisse les lames dans ce mélange, face en dessous, pendant 30 minutes. On lave à l'eau, puis on différencie par une solution aqueuse de tannin à 5 p. 100, jusqu'à ce que les coupes aient pris une teinte rosée. On lave alors rapidement à l'eau, on déshydrate et on monte au baume. Les massues doivent être rose foncé, les filaments ou éléments bacilloïdes violet rougeâtre, le protoplasma cellulaire bleu rose, les noyaux des leucocytes violet noir.

Il n'y a rien de spécial à noter à propos des cultures de *Discomyces*. Ces Champignons poussent très bien sur les milieux usuels. La seule difficulté provient de leur mélange avec les Bactéries pyogènes qui souvent les étouffent ou tout au moins rendent leur séparation très délicate.

ENUMÉRATION DES DISCOMYCES PARASITES DE L'HOMME.

La question de la nomenclature des Champignons de l'actinomycose est une des plus compliquées qui existe. Elle a été élucidée définitivement en 1900, par un article (1) du professeur R. Blanchard paru dans les *Archives de Parasitologie*. De l'examen des documents et de la rigoureuse application de la loi de priorité, il résulte que ces Champignons doivent porter le nom de *Discomyces* Rivolta, 1877.

Les dénominations d'*Actinomyces* Harz., 1877, *Streptothrix* Cohn, 1875, *Nocardia* Trevisan, 1889, *Oospora* Sauvageau et Radais, 1892, doivent donc tomber en synonymie. On trouvera, dans l'article que nous venons de citer, l'exposé détaillé des faits qui rendent définitive l'adoption de ce nom générique.

Les *Discomyces* sont des Champignons à mycélium formé de filaments excessivement fins, et ramifiés par dichotomie. Il en résulte, pour la masse, un aspect radié, traduit par l'ancienne dénomination d'*Actinomyces*. Dans la vie parasitaire, la membrane d'enveloppe de ces filaments se gonfle à leur extrémité et produit des

(1) Cf. *Archives de Parasitologie*, III, p. 193-197, 1900.

renflements en forme de massues, au centre desquelles apparaît presque toujours le filament primitif. Ces massues peuvent être homogènes ou présenter des striations concentriques au filament médian. Au début, on les a prises pour des formes particulières de reproduction mais aujourd'hui la plupart des auteurs s'accordent pour n'y voir que des formes de dégénérescence ou d'invololution, produites par les réactions de défense du tissu envahi.

Cependant Lignières considère ces éléments comme constitués par un protoplasma bien vivant, capable de croître et de bourgeonner. D'après lui, ce protoplasma tirerait son origine du protoplasma du filament qui prendrait ainsi des caractères et des propriétés nouvelles, pour lutter plus efficacement contre l'organisme. Lignières cite à l'appui de son opinion la faculté qu'ont les massues de bourgeonner dans certains cas et de donner naissance à des massues secondaires, qui ne renferment pas de filament central. Ce dernier détail est admis par Boström lui-même, qui cependant soutient la nature dégénérative de la massue.

Wright n'a pas encore pu établir si les massues sont réellement produites par le Champignon, comme la capsule des Bactéries, ou si elles correspondent simplement à un dépôt formé par les fluides ou les tissus de l'hôte. Les cultures semblent prouver que la présence de liquides animaux est absolument nécessaire à leur production. Ces formations auraient surtout un rôle protecteur, vis-à-vis des cellules et des liquides de l'hôte : elles se produiraient donc, surtout, comme l'a montré Boström, lorsque les tissus envahis se mettent en état de résistance. Il en résulte que, dans les infections rapides, elles doivent manquer, ce qui a été constaté par Wright.

On peut donc considérer que les massues sont particulières à la vie parasitaire des *Discomyces* ; on les rencontre rarement dans les cultures et seulement dans celles qui sont très âgées et où le Champignon est en quelque sorte à l'état de souffrance.

La forme de reproduction que l'on observe dans les cultures est

une forme conidienne. Ces conidies naissent à l'extrémité de filaments aériens, de diamètre un peu plus considérable, sous forme de chapelets d'éléments arrondis, semblables à des oïdies. Cette fructification conidienne, décrite avec soin par Sauvageau et Radals, rappelle de très près celle des *Oospora*.

Notons enfin la tendance du mycélium des *Discomyces* à se fragmenter en tronçons souvent très courts, simulant des Bacilles ou des Coccus. Les cultures successives permettent d'éviter toute erreur d'interprétation car les formes coccoïdes ou bacilloïdes donnent toujours naissance à des filaments dichotomisés.

Discomyces bovis (Harz 1877).

Ce *Discomyces* est celui qui est le mieux connu et qui paraît causer le plus fréquemment l'actinomycose. Il se présente dans les tissus sous forme de granulations caractéristiques. Ce sont des masses de dimensions variables, de couleur blanchâtre ou jaunâtre, d'aspect mûriforme à un faible grossissement. Cette apparence est due aux massues qui hérissent la surface des grains. Ces grains, étudiés sur des coupes de lésions ou de pus, se montrent formés d'une masse centrale de filaments dichotomisés, enchevêtrés d'une façon inextricable, souvent fragmentés en éléments bacilloïdes. Ils se colorent d'une façon intense par les couleurs basiques et les retiennent énergiquement après l'action de la solution iodo-iodurée. A la périphérie, on observe des éléments allongés, en forme de massue, réfringents, prenant très mal et retenant très peu les couleurs basiques, faciles à colorer par les couleurs acides (éosine, rubine acide). Ces massues ne se trouvent que dans les grains âgés et bien développés ; les jeunes grains sont formés exclusivement de filaments.

Les cultures réussissent bien sur les milieux usuels. Ces cultures ont une apparence pulvérulente ou efflorescente particulière, qui permet de les distinguer tout d'abord des cultures des autres *Discomyces*. Au microscope, on y trouve des filaments

très étroits (0, 3 à 0, 5 μ .), plus ou moins longs, ramifiés par dichotomie. Souvent ces filaments sont fragmentés en éléments coccoïdes ou bacilloïdes ; il n'y a jamais de massues. Souvent les filaments présentent une sorte de transformation granuleuse : ils se montrent remplis de petites masses ovalaires régulières, prenant fortement le Gram et que Lignières et Spitz nomment pseudo spores. Ces pseudo-spores paraissent spéciales au *Discomyces bovis*. Notons encore que ces cultures sont surtout aérobies et qu'elles dégagent une forte odeur de moisi. Enfin, caractère des plus remarquables, l'inoculation expérimentale n'a jamais réussi avec elles.

Il est bien certain que le *Discomyces bovis* vit en saprophyte sur une foule de substances végétales, vivantes ou mortes, d'où il est assez facile de l'isoler. Ces cultures, pas plus que celles qui proviennent des lésions, ne sont pathogènes pour les animaux. Il est pourtant bien établi, par les recherches de Boström, Cranwell etc., que l'infection naturelle se rattache à la pénétration dans les tissus de fragments végétaux, généralement des épillets, des chaumes ou même des graines de graminées (Cranwell). Parmi ces dernières, la plus fréquemment incriminée est le *Hordeum murinum*, espèce très ubiquiste. Ceci explique la localisation fréquente de la maladie aux maxillaires et notamment au maxillaire inférieur. Pendant longtemps même, on a cru que c'était le seul point de l'organisme où pouvaient se former les tumeurs actinomycosiques. De nombreuses observations ont démontré depuis l'insuffisance de cette notion. Quoi qu'il en soit, il y a un contraste singulier, que Lignières a bien fait ressortir, entre la gravité des lésions actinomycosiques et l'innocuité des inoculations expérimentales, quelle que soit l'origine de la culture.

L'actinomycose humaine a été longtemps méconnue en Amérique, comme en Europe. La statistique la plus récente est celle qui a été établie par Cranwell (1904). L'actinomycose bovine a été observée pour la première fois aux Etats-Unis en 1883 et le premier cas

d'actinomycose humaine a été signalé par Murphy en 1883. Cranwell fait remarquer que cette maladie ne doit réellement pas être bien fréquente dans l'Amérique du Nord, bien qu'une grande partie de son immense territoire soit consacrée à l'agriculture et à l'élevage. En effet, la statistique de Rubräh, parue en 1899, ne compte que 58 observations nord-américaines ainsi réparties : New York, 17; Chicago, 14; Baltimore, 5; Boston, 2; Brooklin, 2; Cleveland, 2; Milwaukee, 2; Cambridge, Mass., 1; Buffalo, 1; Luzerne County, Pa., 1; Waterford, Va., 1; Lafayette, Ala., 1; Dubuque, Ia., 1; Osceola, Wis., 1; Saint Paul, Minn., 1; Minnesota, 1; Denver, 1.

Dans l'Amérique du Sud, l'actinomycose a été signalée au Brésil par Bulhões et Magalhães, puis dans l'Uruguay par Demicheri (actinomycose de la conjonctive palpébrale au niveau du tarse supérieur). Pour la République Argentine, on ne possède encore que peu de renseignements. Avant le mois de mai 1903, époque à laquelle parut la première observation de Cranwell, il n'y avait encore aucun travail d'ensemble à ce sujet. La maladie paraît pourtant fréquente, puisque, dans une année, Cranwell a noté 7 cas d'actinomycose dans le même service. Des 10 observations qu'il a pu réunir, cinq provenaient de Buenos Aires, une de Mendoza, une de Piran, deux de Guamini et une de La Plata. Nous devons signaler aussi les cas de Valle (1903) et de Llambias (1904).

D'autre part, l'actinomycose bovine paraît commune surtout dans l'Uruguay, d'après Demicheri. Au Chili, on observe surtout, d'après Monfallet, la localisation pulmonaire chez le Porc. A l'abattoir de Montévideo, la statistique établie par Bergès donne 26 cas d'actinomycose pour 20.723 animaux sacrifiés. Pour ce qui regarde plus spécialement la République Argentine, il y a lieu de citer les travaux de Wernicke (1887 et 1893), de Zabala (1899 et 1901), de Murtagh (1900), de Lignières et Spitz (1902), qui démontrent la fréquence et la gravité de cette affection chez le bétail.

A côté du *Discomyces bovis* on a décrit d'autres espèces, produisant

aussi des lésions caractérisées par la présence de grains formés de filaments très fins, munis ou non de massues à leur extrémité.

Discomyces Israeli, (Kruse 1896).

Le *Discomyces Israeli* découvert chez l'Homme par Wolff et Israël en 1891, puis retrouvé par un grand nombre d'auteurs, diffère nettement du *Discomyces bovis*. Les cultures, plus faciles à obtenir, ne sont pas efflorescentes; elles sont nettement anaérobies. Sur gélose, elles ne produisent que des éléments bacilloïdes, tandis que sur les œufs on trouve de longs filaments enchevêtrés. Il ne paraît pas y avoir d'odeur spéciale. Enfin, ces cultures sont, d'après Wolff et Israël, inoculables au Lapin et au Cobaye, mais non au Mouton. Les réactions colorantes sont celles du *Discomyces bovis*. Ce *Discomyces* s'attaque à l'Homme, au Bœuf et probablement au Chien. C'est une espèce qui réclame une étude encore plus approfondie à l'aide des procédés de la technique moderne, dont les ressources étaient inconnues à l'époque où Wolff et Israël ont écrit leur remarquable travail.

Discomyces Spitzii (Lignières et Spitz, 1903), Synonyme: *Streptothrix Spitzii* Lignières et Spitz, 1903.

Ce *Discomyces* se place immédiatement à côté du *Discomyces Israeli*, dont il est très voisin. Il n'en diffère que par l'absence de filaments dans les cultures sur œufs et par son action pathogène sur le Mouton, où il produit des lésions typiques avec touffes de massues. Microscopiquement, il est impossible à différencier du *Discomyces bovis*, dont il a les réactions colorantes. Il ne s'en distingue que par ses cultures: celles-ci ne sont pas efflorescentes, elles sont de préférence anaérobies, elles ne produisent pas de pseudospores et ne dégagent pas d'odeur spéciale. Elles sont inoculables au Bœuf et au Mouton. Ce *Discomyces* n'a pas encore été reconnu chez l'Homme.

Actinobacille de Lignières et Spitz, 1902.

Lignières et Spitz ont décrit, en 1902, un organisme particulier,

capable de produire de véritables lésions d'actinomycose. Il est plus dangereux que les véritables *Discomyces* car il donna lieu, en 1900, à une terrible épidémie qui ravagea les troupeaux des environs de Buenos-Aires. Cet organisme ne semble pas jusqu'ici s'attaquer à l'homme ; du moins on n'en a jamais fait le diagnostic différentiel dans les lésions actinomycosiques humaines. Les signes cliniques de l'affection qu'il produit sont identiques à ceux de l'actinomycose classique. L'Actinobacille ne peut être reconnu que par les caractères morphologiques et culturaux, mais sa distinction est d'une extrême importance, à cause de sa toxicité et des allures épidémiques de l'affection qu'il produit.

Dans les coupes ou les frottis de pus, l'Actinobacille se présente, comme les *Discomyces*, sous forme de grains, mais de dimensions beaucoup plus petites. Le centre de ces grains est un amas d'éléments bacilloïdes très fins qui ne prennent pas le Gram, mais se colorent intensément par le mélange de Romanovsky. On n'y trouve jamais de filaments dichotomisés. A la périphérie, on voit des massues très semblables à celles des autres *Discomyces*. Cependant ces massues sont plus fréquemment ramifiées ; elles ne présentent jamais de striations ni de filament central.

Dans les cultures, on ne trouve que des éléments coccoïdes ou bacilloïdes. Ces cultures ne sont pas efflorescentes, comme celles du *Discomyces boris*, et ne dégagent pas d'odeur spéciale. Les inoculations réussissent sur un grand nombre d'animaux, sauf sur les Oiseaux. Chez le Cobaye, le Mouton et le Bœuf, on trouve des grains ou touffes de massues caractéristiques. Enfin cet organisme se distingue par sa toxicité et la faculté qu'il possède de produire des épizooties à mortalité très élevée.

PSEUDO-ACTINOMYCOSES

Il convient d'attirer l'attention des observateurs sur d'autres *Discomyces*, très mal définis et qui produisent les affections dites pseu-

do-actinomycoses. Ces pseudo actinomycoses, connues par les travaux de Mosetig, Moorhof, Poncet, Dor, Hesse, Garten, Flexner, Heyl, Musser, Norris et Larkin, etc. sont caractérisées par la présence de grosses granulations jaunes, atteignant les dimensions d'un grain de mil. Ces granulations sont formées de filaments de diamètre variable mais généralement supérieur à celui des filaments du *Discomyces boris*. Leur caractère le plus saillant est l'absence de massues.

Nous ne pouvons entrer dans le détail de la description de ces parasites. Contentons-nous de noter l'existence certaine de Champignons formant des grains sans massues et susceptibles de produire des lésions très peu différentes de celles de l'actinomycose classique; Silberschmidt a bien fait ressortir cette notion importante. Les lésions caractéristiques de l'actinomycose ne sont d'ailleurs qu'un mode de réaction de l'organisme contre le Champignon envahisseur. On peut imaginer que, quel que soit le Champignon, le mode de réaction sera à peu près le même. Nous aurons occasion de voir à propos du myrétome que, là encore, on retrouve des lésions très voisines de celles de l'actinomycose.

Le diagnostic exact et précis de ces diverses affections et la reconnaissance de l'agent pathogène ne peuvent donc plus être faits par les seules ressources de la clinique. L'étude microscopique et biologique de ces Champignons est devenue indispensable. C'est seulement par des coupes dans des pièces très fraîches, par des cultures pures et des inoculations, que l'on arrivera à distinguer ces *Discomyces* dont on ne peut actuellement que soupçonner l'existence.

Nous ne pouvons terminer ce qui regarde cette question sans résumer les récents travaux de Lignières et donner un aperçu de sa théorie de la pluralité des actinomycoses. Ces travaux, effectués à Buenos-Aires, intéressent directement les médecins américains.

Dans sa publication la plus récente (1), Lignières, en collaboration avec Spitz, expose ses idées sur la classification des actinomycoses. Partant du fait que la présence de massues et de ramifications dichotomiques ne saurait être un élément de différenciation spécifique, puisque des organismes très différents peuvent présenter ces détails morphologiques, Lignières et Spitz ne retiennent ces apparences que comme caractères de groupe. Ils établissent donc trois catégories d'actinomycoses : 1^o l'actinomycose produite par le *Discomyces boris* (qu'ils nomment *Streptothrix actinomycosus*) ; 2^o l'actinomycose produite par le groupe des *Discomyces Israeli, Spitzii* et par les *Discomyces* (*Streptothrix*) étudiés par Doyen ; 3^o l'actinomycose produite par l'organisme qu'ils nomment Actinobacille et qui diffère principalement du *Discomyces boris* parce que ses éléments bacilloïdes ne prennent pas le Gram : cet organisme produit pourtant des massues.

La conception de Lignières agrandit encore celle de Silberschmidt, que nous signalions plus haut, puisqu'il reconnaît, comme agent des lésions dites actinomycosiques, non seulement de véritables *Discomyces*, mais encore des organismes tels que son Actinobacille, dont la place n'est pas encore nettement définie, ou même des Bactéries telles que les Bacilles de Koch, de la morve, de la diphthérie. Lignières conclut que « les propriétés de faire des touffes de massues et des filaments dichotomisés appartiennent au protoplasma de plusieurs espèces microbiennes radicalement différentes ». Pour éviter toute confusion, il propose de remplacer le terme *actinomycose*, par celui d'*actinophytose* qui indiquerait simplement la forme rayonnée et en massue des parasites, sans rien préjuger de leur nature. Donc, d'après Lignières, la théorie de l'unicité de l'actinomycose est définitivement ruinée : les lésions où l'on trouve des grains à massues peuvent être produites par des parasites très différents.

(1) Cf. *Bulletin de la Soc. centrale de Méd. vétér.*, p. 64-93, 1905.

Il est curieux d'établir un rapprochement entre ces idées et celles de Cranwel et Wright qui, tous deux, se sont occupés spécialement de l'actinomycose.

Cranwell (1904) distingue, au point de vue parasitaire, deux sortes d'actinomycose : une forme typique, où l'on trouve des grains à massues et une forme atypique, caractérisée par des grains sans massues. Cranwell donne à cette dernière forme le nom d'actinomycose à *Streptothrix*. D'ailleurs, il reconnaît, comme Lignières, que la présence ou l'absence de massues n'est pas un caractère suffisant pour établir des différences génériques ou spécifiques parmi les champignons qui produisent l'actinomycose. Il cite à l'appui de cette affirmation l'expérience de Dessy, qui a obtenu une actinomycose expérimentale typique chez le Veau avec un Champignon sans massues, provenant de lésions pulmonaires humaines. Non seulement Cranwell établit l'identité des *Streptothrix* et des *Actinomyces*, mais encore il fait ressortir la parenté de ces organismes avec les Bacilles de Koch, de Preisz et de Loeffler (diphthérie). C'est principalement sur ce dernier point qu'il se trouve en désaccord avec Lignières. Ce dernier, nous l'avons vu, affirme que les détails morphologiques ne peuvent suffire pour justifier un rapprochement entre les *Discomyces* et les Bacilles de Koch, de la diphthérie, de la morve. Cranwell, au contraire, se basant sur les caractères de morphologie, de culture, de coloration et sur la ressemblance des lésions produites, pense que tous ces organismes sont très voisins et que, phylogénétiquement, les Bacilles précités dérivent des *Discomyces* à formes ramifiées. La théorie de Cranwell est donc manifestement uniciste.

Wright (1903) est encore plus explicite dans ses conclusions. Pour lui, le microorganisme de l'actinomycose est unique et présente les caractères suivants : il est formé de filaments ramifiés ; en culture, il ne végète que sur gélose et sur bouillon et seulement à l'étuve : il est essentiellement anaérobie. Il ne forme pas de spores.

Ses colonies en cultures artificielles sont semblables à celles que l'on trouve dans les lésions. Même en ce qui concerne les massues, on peut obtenir dans les cultures des formations analogues, il suffit pour cela d'immerger les colonies dans du sérum sanguin ou du liquide de pleurésie ou d'ascite. On voit alors les filaments qui sont en contact immédiat avec le liquide s'entourer d'une zone acidophile semblable aux massues. Les inoculations faites avec les cultures ont toujours été positives et ont reproduit les lésions caractéristiques.

Pour Wright, on doit séparer des véritables *Actinomyces* (*Discomyces*) tous les Champignons donnant lieu à des lésions analogues, mais qui sont capables de produire des spores. Ces organismes formeraient le genre *Nocardia*, agent des « nocardioses ». Dans ce genre trouveraient place les saprophytes qui ont été décrits par beaucoup d'auteurs (Boström, Gasperini) comme agents des lésions actinomycosiques.

Non seulement Wright nie que le *Discomyces boris* soit un saprophyte vulgaire, mais il pense que c'est un hôte habituel de la bouche et du tube digestif, où il vit sous la forme bactérienne. Les corps étrangers (épillets, glumes, chaumes) ne seraient donc pas les vecteurs du parasite, ils ne feraient que lui ouvrir la porte en produisant des traumatismes de la muqueuse.

En somme, Wright fait surtout ressortir qu'avec des cultures pures, provenant de lésions actinomycosiques typiques, on obtient toujours le même Champignon, qui est inoculable et se retrouve dans les rétrocultures. C'est ce qu'il a pu réaliser avec 13 cas d'actinomycose humaine et 2 cas d'actinomycose bovine. Il pense que le parasite qu'il a obtenu est identique à celui de Wolff et Israël, mais non à celui de Boström. Ce dernier n'aurait eu, dans la plupart de ses cultures, que des impuretés, provenant d'infections secondaires ; ce fait expliquerait la difficulté de réussir les inoculations expérimentales et les rétrocultures.

L'exposé des théories de Lignières, Cranwell et Wright, toutes trois appuyées sur des cultures et des expériences, montre combien cette question est encore obscure et combien les spécialistes sont encore loin de s'entendre sur l'origine et la nature des *Discomyces*.

A la suite des Champignons qui produisent les lésions classiques de l'actinomyose nous devons signaler encore quelques *Discomyces* qui peuvent être pathogènes par l'Homme.

Discomyces farcinicus (De Toni et Trevisan 1889).

Ce Champignon, étudié par Nocard en 1888, cause le farcin du Bœuf. Cette maladie est fréquente à la Guadeloupe sur les bestiaux ; un Ixodidé, le *Hyalomma ægyptium*, paraît jouer un rôle important dans sa transmission. Ce Champignon produit des nodules tuberculiformes qui finissent par suppurer ; il ne forme pas de véritables grains, mais plutôt de petites touffes de filaments enchevêtrés et extraordinairement fins (diamètre = 0,2 — 0,3 μ).

Discomyces asteroides (Eppinger, 1890).

Ce *Discomyces* a été trouvé par Eppinger, dans un abcès du cerveau, puis paraît avoir été revu par un grand nombre d'auteurs dans des cas analogues (Almquist, Buchholtz, Ferré et Faguet, Sabrazès et Rivière). Il se présente sous la forme de filaments ramifiés, excessivement fins, mélangés de formes bacilloïdes ou coccoïdes. Ces filaments prennent fortement le Gram mais ne possèdent pas de massues. Les cultures réussissent facilement : elles sont aérobies, très adhérentes au substratum, quelquefois pulvérulentes. Les inoculations réussissent bien sur le Lapin et le Cobaye. C'est une espèce dont l'étude est en grande partie à faire.

Discomyces Försteri (Cohn 1874).

Il en est de même du *Discomyces Försteri*, trouvé par Cohn dans les concrétions des conduits lacrymaux et qui produit très probablement à l'actinomyose des voies lacrymales décrites par

Elschnig. Le Champignon paraît être un *Discomyces* sans massues à filaments peu ramifiés.

Discomyces Rosenbachi (Kruse 1896).

Causerait l'affection nommée érysipéloïde par Rosenbach. Ce *Discomyces* serait constitué par des filaments très fins, ramifiés, terminés par d'épais renflements.

CHAPITRE X

MYCÉTOME

On désigne, sous le nom de mycétome ou pied de Madura, un ensemble de lésions, paraissant localisées au pied, et caractérisées par la présence de cratères d'où s'écoule un liquide purulent, tenant en suspension des grains ou grumeaux de couleur variable. Cette singulière affection, qui a des ressemblances avec l'actinomyose, n'a d'abord été connue que dans certaines régions de l'Inde où elle paraissait endémique. Depuis, on l'a retrouvée dans d'autres parties de l'Asie (Cochinchine), en Afrique (Sénégal, Algérie, Egypte, Djibouti, Abyssinie), en Europe (Italie) et enfin aux Etats-Unis et dans l'Amérique du Sud.

On distingue deux variétés principales de mycétome, suivant la coloration des grains expulsés. La variété pâle, ou à grains blancs, a été bien étudiée par Vincent. Il paraît actuellement établi qu'elle est produite par un *Discomyces* : le *Discomyces mahlæ* (H. Vincent, 1894).

La variété mélanique, remarquable par ses grains truffoïdes, d'une coloration et d'une consistance particulières, se trouve être, d'après les travaux les plus récents, entièrement différente de la variété pâle. Le mycétome à grains noirs a d'abord été étudié par Le Dantec, avec des matériaux insuffisants ou mal conservés, car il n'a pu y trouver aucun filament mycélien et n'en a isolé que des microbes. Depuis, les travaux de Brumpt, de Bouffard, de Chabaneix, et de Laveran, ont bien mis en évidence les filaments mycéliens dans les grains truffoïdes et démontré à la fois la nature mycosique de l'affection et sa distinction d'avec la variété blanche.

Nous appelons tout particulièrement l'attention des observateurs sur ces affections si intéressantes et encore si peu connues. Toutes

les lésions du pied, présentant des tuberosités et des cratères d'où s'écoule un liquide purulent, mélangé de granulations, doivent être étudiées avec le plus grand soin. Il est permis de penser que de nouvelles variétés peuvent être découvertes d'un jour à l'autre : Carter, puis Lewis et Cunningham ont déjà signalé une variété, dite à grains rouges, qui est très mal connue. Il peut arriver que cette variété soit vue de nouveau en Amérique et il importe que l'on en fasse l'étude détaillée.

Discomyces maduræ (H. Vincent, 1894).

D'après Vincent, le Champignon qui produit le mycétome à grains blancs se présente sous forme de filaments grêles (1μ à 1μ , 5 d'épaisseur), ramifiés, non cloisonnés et enchevêtrés d'une façon inextricable. On peut cependant distinguer deux zones dans les grains : l'une centrale, très dense ; l'autre périphérique, devenant insensiblement de moins en moins touffue et présentant un aspect radié.

Ces filaments prennent peu ou pas le Gram. Ils résistent très peu à la décoloration. Leur contenu protoplasmique se montre fragmenté en tronçons de longueur variable. Les cultures du *Discomyces maduræ* ne sont pas très faciles à obtenir : c'est un organisme exclusivement aérobie. Sur pomme de terre et sur infusion de foin, il donne une efflorescence blanchâtre formée d'innombrables corps ovoïdes qui sont probablement des spores. Le reste de la culture est formée de filaments grêles, ramifiés, non cloisonnés, semblables à ceux que l'on trouve dans les lésions.

Le Champignon ne se présente pas toujours avec les caractères qui ont été décrits par Vincent. Ce dernier n'a pas signalé de masses dans les lésions, tandis que Jeanselme, dans un cas provenant de Madagascar (Fontoyfont) et Albertini, dans un cas observé à Cuba, décrivent ces formations caractéristiques. Delbanco donne encore d'autres caractères pour le Champignon provenant d'un

cas américain, il y observe des éléments arrondis, réniformes ou ovales, munis d'une capsule vitreuse et transparente. Il pense avoir affaire à une maladie nouvelle, différant à la fois de l'actinomycose et du mycétome de Vincent.

D'autre part, Kanthack, Hewlet, Boyce et Surveyor, Adami et Kirkpatrick et même Hyde, Senn et Bishop sont portés à rapprocher du parasite de l'actinomycose, les Champignons qu'ils rencontrent dans les cas dont ils donnent la description.

Wright, dont nous avons déjà analysé la récente publication sur l'actinomycose, pense que Vincent a simplement rencontré un cas d'actinomycose du pied: ses cultures d'abord à peu près pures, auraient donné un parasite voisin de celui de Wolff et Israël, puis les tubes auraient été contaminés et les observations ultérieures n'auraient porté que sur les microorganismes adventices.

De ces divergences, on doit conclure que le *Discomyces madurae* est un organisme très polymorphe ou plutôt que le mycétome à grains blancs est probablement produit par plusieurs Champignons différents.

Il y aurait lieu aussi d'établir un critérium pour le diagnostic différentiel du mycétome et de l'actinomycose; jusqu'ici l'aspect caractéristique des lésions, leur localisation au pied, l'absence de généralisation, l'inefficacité de l'iode de potassium, l'absence de massues dans les grains et la ténuité des filaments sont les seuls signes qui permettent de hasarder un diagnostic.

On voit que cette question très complexe est encore bien mal connue. Il est donc nécessaire d'étudier avec soin et d'une façon complète toutes les lésions qui se rapprochent plus ou moins de l'ensemble classique du mycétome.

Cette maladie paraît fréquente en Amérique: dans le compte rendu du Congrès médical franco-américain de 1904, nous trouvons l'indication de plusieurs cas à Cuba (Desvernine et Albertini, Moreno), de nombreux cas à Costa-Rica (Calnek), au Nicaragua (Debayle).

En outre Hyde, Senn et Bishop l'ont observé aux Etats-Unis, Adami et Kirkpatrick au Canada, Sommer et Greco dans la République Argentine, Montoya y Florez en Colombie. Malheureusement la plupart des descriptions sont surtout cliniques et ne fournissent que peu de renseignements pour l'identification du parasite.

MYCÉTOME A GRAINS NOIRS.

A notre connaissance, il n'existe dans la littérature qu'un seul cas américain de mycétome à grains noirs, c'est celui qui a été décrit en 1898 par J. H. Wright. Il s'agissait d'une femme d'origine italienne, vivant en Amérique, dans le Massachussets, depuis plusieurs années. Il n'y a aucun doute sur l'attribution de ce cas à la variété mélanique, puisque Wright dit en propres termes que la pression faisait sortir d'un cratère un liquide grisâtre, tenant en suspension des grains noirs, très petits, durs, irréguliers, ressemblant à de la poudre à canon. Après un traitement à chaud par l'eau de Javel, Wright retrouva dans ces grains des éléments analogues à ceux qui ont été soigneusement décrits par Boyce et Surveyor (1893) et qui ont été vus auparavant et différemment interprétés par Carter (1860), Bristowe (1870), Hogg (1872), Bassini (1888) et Kanthack (1892).

Voici la description qu'en donne Wright :

Ces éléments sont de deux sortes, des hyphes cloisonnées et ramifiées et des corps arrondis ou ovoïdes, réfringents et portés par ces hyphes. Ces éléments sont unis entre eux, surtout à la périphérie, par un ciment ou pigment brunâtre très compact.

Dans les coupes, les grains se montrent formés d'une partie centrale peu dense, constituée par une masse hyaline, dans laquelle sont plongés les filaments mycéliens déjà décrits. La substance fondamentale devient plus dense et plus foncée à la surface mais renferme toujours les mêmes éléments ou hyphes. Les colorations

réussissent assez mal avec les couleurs d'aniline, pas du tout avec l'hématoxyline.

Ces grains noirs, cultivés sur divers milieux, germent en donnant un mycélium blanc, velouté, formé de filaments radiés, longs, délicats et cloisonnés. Leur diamètre est de 3 à 8 μ . Fait remarquable dans du bouillon de pomme de terre non neutralisé, analogue à celui qui a été employé par Vincent, Wright a observé la formation de grains noirs, formés des cellules sphériques ou polyédriques et d'hyphes courtes et segmentées. Ces éléments étaient pigmentés et étroitement unis. Wright assimile ces grains noirs des cultures à des sclérotés. C'est, croyons-nous, le seul fait connu de grains noirs développés dans des cultures.

Les observations ultérieures, faites en Afrique, confirment les faits observés en Amérique par Wright. Nous ne citerons que pour mémoire le travail de Le Dantec, paru du reste en 1894. Par suite d'une technique insuffisante, appliquée à des matériaux défectueux. Le Dantec n'a pu voir d'éléments mycéliens sur des grains truffoïdes qui lui avaient été envoyés du Sénégal dans de très mauvaises conditions. Des cultures lui ont donné des microbes vulgaires et un Bacille qu'il considérait comme spécifique. Les travaux de tous les autres observateurs sont en contradiction avec ces faits.

Plus récemment (1901) Brumpt, puis Bouffard et Chabaneix, ont retrouvé, en Afrique, dans des cas de mycétomé à grains noirs, des filaments mycéliens parfaitement caractérisés. Des cultures tentées sur moelle de Dourah ou sur pétioles de Palmier ont donné des résultats variables. Brumpt a obtenu un mycélium noirâtre et des conidies de formes diverses : Bouffard a vu se développer sur Dourah une moisissure rouge brique, portant des spores jaunes, à contenu noirâtre : sur Banane, il a obtenu une culture noire. Laveran, en examinant, une des pièces étudiées par Bouffard, y a retrouvé des filaments mycéliens cloisonnés, colorables par l'hématéine-éosine et formant dans les grains un épais feutrage. Le diamètre

de ces filaments était de 3 à 4 μ . Laveran conclut à l'existence, dans les grains noirs du mycétome, d'un Champignon différent du *Streptothrix maduræ* de Vincent (*Discomyces maduræ*), et lui donne le nom de *Streptothrix mycetomi*.

Bien que ces observations africaines ne soient pas directement en rapport avec notre sujet, il était nécessaire de les citer pour appuyer les données acquises par Wright dès 1898.

La question en était là, lorsqu'il y a quelques jours, Brumpt communiqua à la réunion du 17 juin 1903 de la Société de biologie une note intitulée : *Sur le mycétome à grains noirs, maladie produite par une mucédinée du genre Madurella n. gen.* Brumpt a étudié des matériaux provenant d'Afrique, de Madagascar et de l'Inde. Dans les tissus récemment envahis, il a observé des filaments grêles, de 3 à 5 μ de diamètre, plongés dans une substance interstitielle brune, soluble dans la potasse et l'eau de Javel. Cette substance devient de plus en plus foncée à mesure que le Champignon vieillit.

Dans les lésions plus anciennes, lorsque les tissus sont désorganisés, on trouve les filaments augmentés de volume. On aperçoit des corpuscules arrondis, de dimensions très variables (de 8 à 30 μ), que Brumpt considère comme des chlamydospores. Enfin on voit les filaments s'agglomérer pour former les grains noirs, qui ne sont autre chose que des sclérotés.

Dès 1860, Carter avait déjà fait ce rapprochement entre grains noirs et sclérotés. Brumpt lui a donné une base encore plus certaine en comparant les coupes de grains noirs du mycétome à des coupes d'ergot de Seigle. Il y a similitude absolue. Reste à savoir quelle est la nature de la matière interstitielle. Certains auteurs ont cru qu'elle dérivait de l'hémoglobine des hématies. Le spectroscope montre qu'il n'en est rien, comme Wright l'avait, d'ailleurs, fait observer. Il est plus naturel de penser que c'est simplement un produit de sécrétion du Champignon, comme dans l'ergot de Seigle et dans la Truffe.

Au point de vue anatomo-pathologique, il est très intéressant de noter que, contrairement à Wright, Brumpt n'a jamais vu dans ses coupes, autour des grains, ni cellules épithélioïdes, ni cellules géantes. De son côté, Wright a vu la réaction de l'organisme débiter par l'apparition de cellules épithélioïdes et de cellules géantes autour du parasite : plus tard la suppuration s'établit, et il se forme autour des lésions une épaisse coque conjonctive. Tous ces détails sont représentés, dans le travail de Wright, par de belles microphotographies.

La note de Brumpt se termine par la diagnose du genre *Madurella*, qu'il établit pour la Mucédinée du mycétome à grains noirs. On aura donc maintenant une base précise sur laquelle on pourra discuter et une description avec laquelle on pourra comparer les Champignons qui seront signalés dans des observations ultérieures. Actuellement on peut considérer qu'il n'y a qu'une seule espèce, le *Madurella mycetomi* (Laveran) dont nous reproduisons la diagnose :

« Mucédinée à thalle blanc, vivant en parasite dans divers tissus animaux (os, muscles, tissu conjonctif), possédant dans sa vie végétative des filaments d'un diamètre toujours supérieur à $1\ \mu$ et pouvant atteindre 8 à $10\ \mu$. Ces filaments sont cloisonnés et se ramifient de temps à autre, ils secrètent une substance brune. En vieillissant, ces filaments s'organisent en sclérote et leur paroi s'imprègne quelquefois de pigment brun. Dans ce sclérote se rencontrent en quantité variable des corpuscules arrondis de 8 à $30\ \mu$ de diamètre (chlamydospores ?) ».

APPENDICE

SPOROTRIX SCHENKI Hektoen et Perkins, 1900.

Bien que n'ayant aucun rapport avec le mycétome, nous pouvons en rapprocher une mycose très particulière décrite par Schenk en 1898, puis par Hektoen et Perkins en 1900.

En 1898, Schenk observa, dans des abcès sous-cutanés rebelles, de la main et du bras, un Champignon qu'il put obtenir en cultures pures. Ce Champignon fut assimilé, par E. Smith, aux *Sporotrichum*, qui sont des saprophytes assez vulgaires. En 1900, Hektoen retrouva dans des tubesensemencés par Perkins, des organismes analogues, développés dans les mêmes conditions et en fit à son tour une étude détaillée. Le *Sporotrix Schenki* est un organisme aérobie, végétant facilement sur les milieux ordinaires, liquéfiant la gélatine et donnant sur gélose des colonies brunâtres, irrégulières. Dans les cultures en goutte pendante, on voit un lacs de filaments mycéliens cloisonnés, peu ramifiés, d'un diamètre uniforme de 2 μ . Ces filaments portent soit à leur extrémité, soit sur des points quelconques de leur surface, des spores isolées ou groupées en bouquet, ovoïdes, pédicellées. La présence d'un fin pédicule rend ces organes extrêmement caducs, si bien que pour voir leur mode de fixation sur les hyphes, il est nécessaire de les observer à l'état vivant, dans les cultures en goutte pendante. Le diamètre des spores est de 3 à 5 μ .

Schenk et Hektoen ont étudié sur différents animaux le pouvoir pathogène de ce Champignon. Tous deux ont obtenu, comme pour les cultures, des résultats à peu près identiques. Les Rats et les Souris présentèrent aux points d'inoculation, une inflammation chronique avec induration étendue : de plus, Schenk obtint une généralisation aux ganglions abdominaux. Chez les Cobayes et les Chiens, il se produisit de petits abcès aux points d'inoculation. Le Lapin et le Pigeon se montrèrent réfractaires.

Malheureusement, Hektoen n'a pas eu le malade à sa disposition, mais seulement des tubesensemencés avec du pus. Il n'a donc pas eu la possibilité d'étudier le parasite en place ainsi que les lésions histologiques qu'il produit.

Outre l'étude morphologique du Champignon dans les cultures, un point intéressant de cette observation est le fait que, dans les

lésions expérimentales, il n'y a pas de filaments mais seulement des corpuscules ovoïdes. Malheureusement les observateurs n'ont pu préciser le processus suivant lequel ces spores se multiplient.

Au point de vue étiologique il est à noter que le cas de Schenk paraît dû à une égratignure causée par un clou, celui de Perkins à un coup de marteau, enfin qu'un troisième cas, observé par Brayton en 1899, au seul point de vue clinique, a été produit par la piqure d'un fil métallique chez un fleuriste. Cette similitude dans l'étiologie s'accorde avec la nature saprophytique du Champignon inoculé.

CHAPITRE XI

PIEDRA

La trichosporie ou piedra est une affection parasitaire dans laquelle les poils se couvrent de nodosités irrégulières, de consistance très variable. Ces nodosités sont visibles à l'œil nu, mais leur présence est rendue évidente et sensible en étirant le cheveu entre les doigts. Ces nodosités ont d'abord été observées en Colombie, dans la région du Cauca, où on les rencontre très fréquemment, surtout sur les cheveux de la femme, plus rarement dans la barbe de l'Homme. Osario de Bogotá lui a donné, en 1876, le nom de *piedra* (pierre en espagnol), vocable simple et expressif, donnant bien l'idée de la consistance pierreuse des nodosités en question. Cette maladie parasitaire a suscité des travaux très nombreux et, comme l'a dit Besnier, hors de proportion avec l'importance réelle de l'affection. On a cru tout d'abord que c'était une maladie exclusivement colombienne, mais, depuis, on a observé en Europe des cas analogues, qui constituent la *piedra nostras* par opposition à la *piedra colombica* (Unna).

Ces deux variétés diffèrent principalement par leur localisation : en Colombie, l'affection se rencontre surtout chez la femme, sur les cheveux, tandis que en Europe, ce sont exclusivement les poils de la moustache et de la barbe de l'Homme qui sont atteints. Sur les cheveux, les nodosités sont petites, blanchâtres, pierreuses. D'après Posada Arango, elles débent à un centimètre environ de l'orifice folliculaire et se succèdent irrégulièrement et en nombre très variable jusqu'à l'extrémité du poil, qu'elles entourent plus ou moins complètement. Il en résulte que les cheveux deviennent frisés et *laineux*, ils s'emmêlent et s'agglutinent de façon à constituer une sorte de plique (plique colombienne). Dans la barbe, les nodosités

sont de couleur plus foncée et généralement un peu plus volumineuses. Dans les deux cas, ces formations sont exclusivement superficielles, elles n'envahissent ni la moelle, ni même l'écorce du cheveu, de sorte que ce dernier n'est nullement altéré ni dans sa structure ni dans sa consistance qui reste normale. Le cheveu ne devient pas cassant.

Ces nodosités sont dues au développement de Champignons, plutôt saprophytes que véritables parasites, pour lesquels Vuillemin a proposé le nom de *Trichosporum*. Ces Champignons ne sont pas tous semblables; il y aurait donc des *trichospories* (Vuillemin) causées par divers *Trichosporum*, de même qu'il y a pluralité de trichophyties causés par divers *Trichophyton*. Ces divers *Trichosporum* causent des lésions microscopiquement différentes en réalité, mais qui présentent un ensemble de caractères constants et essentiels, permettant d'en donner une description générale.

Faisons une coupe transversale à niveau d'une nodosité piédrique. A un faible grossissement, nous voyons, au centre de la nodosité, le cheveu qui se présente avec sa structure et ses caractères normaux. La nodosité elle-même entoure la tige du poil : ses contours et sa forme sont plus ou moins irréguliers. Elle est constituée par une agglomération d'éléments cellulaires, à double contour. Ces cellules sont tassées les unes contre les autres, quelques-unes, à la périphérie, sont ovoïdes ou arrondies mais la plupart sont devenues polyédriques par pression réciproque. Il en résulte, au premier abord, un assemblage cellulaire irrégulier, rappelant l'aspect d'une mosaïque.

Les recherches de Schœchter et de Vuillemin ont montré que cette apparence irrégulière n'était que le résultat d'une compression réciproque. En réalité, les cellules du Champignon sont disposées en séries. Supposons une première cellule germant à la surface du poil. Elle s'allonge, puis se divise par une cloison. Cette division se reproduit indéfiniment, il en résulte une série linéaire qui peut

émettre des ramifications latérales. Un examen attentif permet de reconnaître des portions de ces séries, mais leur développement rapide a pour conséquence de déformer à la fois les séries radiées de cellules et les éléments de ces séries. Seule, la dislocation d'une nodosité permet d'isoler et de reconnaître des chainettes plus ou moins complètes.

La plupart de ces cellules sont vivantes : elles renferment une masse protoplasmique et un noyau nucléolé. Le tout est colorable par les couleurs d'aniline. D'autres sont mortes, vides, ratatinées, flétries. D'autres enfin, que Vuillemin assimile à des chlamydospores, ont une enveloppe très épaisse et stratifiée : ces éléments sont isolés ou gemmés.

Enfin tous ces éléments sont intimement unis entre eux par une substance amorphe, agglutinante, provenant probablement d'une gélification de la partie externe des membranes cellulaires.

L'examen de la coupe, à un fort grossissement, montre que l'adhérence intime de la nodosité au cheveu n'est pas due à cette substance agglutinante. On voit en effet l'épidermicule du poil soulevée en écailles par les éléments parasitaires. Les diverticules ainsi formés fixent solidement toute la masse au cheveu. Cette dilacération toute superficielle est du reste la seule lésion causée par le parasite. Ajoutons ici que, suivant les cas, les cellules diffèrent considérablement par leur diamètre.

Les trichospories sont très probablement des affections contagieuses mais on ignore encore leur mode de transmission. En Colombie, on a invoqué l'usage qu'ont les femmes, de tremper leurs cheveux dans de l'eau de rivière et de les enduire de mucilages à base de graines de Lin. En réalité, tout est à faire à ce point de vue comme du reste au point de vue expérimental.

Vuillemin, après Juhel-Rénoy, a repris l'étude mycologique des Champignons de la piedra. Il a reconnu, comme nous l'avons dit, qu'il y avait plusieurs trichospories, causées par divers

Trichosporum. Dans les cultures artificielles, ces Champignons n'ont encore jamais donné d'organes de fructification permettant de préciser leurs affinités. Ils présentent seulement une tendance remarquable à se fragmenter en articles courts. Néanmoins la forme et la dimension de leurs éléments diffèrent suffisamment pour permettre de distinguer plusieurs espèces qui, si elles ne sont pas définitives et irréductibles, constituent au moins de précieux jalons pour une classification ultérieure de ces parasites.

Les trichospories doivent être distinguées des autres maladies noueuses des poils : monilethrix, trichorrexie noueuse, lepothrix. Outre l'examen microscopique, qui lèvera tous les doutes, on reconnaîtra le *monilethrix* à ses nodosités régulières ; la *trichorrexie* à l'aspect fissuraire des renflements et à la fragilité du poil ; le *lepothrix* à sa localisation aux aisselles ou aux parties génitales et à son association avec les sueurs colorées. Ajoutons que le lepothrix et la trichorrexie sont attribués à des bactéries, tandis que le monilethrix paraît être sous la dépendance de troubles nerveux.

ENUMÉRATION DES TRICHOSPORUM

PARASITES DE L'HOMME.

Trichosporum giganteum Behrend, 1890.

Ce *Trichosporum*, bien décrit par Desenne en 1878, paraît être particulier à la piedra de Colombie. Les éléments ont un diamètre de 12 à 15 μ . Il a été cultivé par Juhel Rénoy et Lionet se présente alors sous forme de filaments cloisonnés et de spores arrondies ou allongées, de 2 à 6 μ de diamètre. C'est cette espèce dont on a attribué la transmission à l'usage de liquides mucilagineux. Fait curieux, Unna l'a retrouvée sur la moustache d'un médecin qui recevait beaucoup de timbres de Colombie.

Trichosporum ovoïdes Behrend, 1890.

Cette espèce a été découverte en Europe par Behrend, sur la barbe et la moustache d'un jeune homme. Ses éléments sont ovoïdes

et plus petits que ceux du *T. giganteum*. Ils ont 3 à 4 μ de long sur 1 μ ,5 à 2 μ ,5 de large. Ils se cultivent assez bien en donnant des filaments et des spores, dont le diamètre est de 2 à 4 μ et dont les parois sont minces.

Trichosporum ovale Unna, 1896.

Trouvé aussi en Europe par Unna et étudié par Trachsler. Il se distingue par les dimensions de ses éléments ovoïdes, qui mesurent 4 à 4 μ ,5 sur 2,5 à 3 μ ,5 et par ses cultures où l'on trouve des filaments grêles, tortueux ou même spiralés, dont le diamètre n'est que de 1 à 2 μ . Les parois des filaments et des spores sont épaisses.

Trichosporum Beigeli (Rabenhorst, 1867).

Ce Champignon a été vu un certain nombre de fois : à Londres (Beigel, 1869), à Breslau (Caro), à Nancy (Schœchter et Vuillemin, 1901). Cette espèce, étudiée avec beaucoup de soin par Vuillemin, se distingue surtout des autres *Trichosporum* parce qu'elle ne liquéfie pas la gélatine.

CHAPITRE XII

ERYTHRASMA ET PITYRIASIS VERSICOLOR

ERYTHRASMA.

L'érythrasma est une dermatomycose qui se manifeste par des plaques rougeâtres siégeant de préférence au niveau des plis (aine, aisselle) mais pouvant s'étendre aux surfaces avoisinantes. C'est une affection peu gênante, mais très tenace. Elle est produite par une Mucédinée, le *Microsporon minutissimum* Burchardt, 1859.

Les squames de l'érythrasma sont peu apparentes, petites, furfuracées et très adhérentes. On n'arrive donc à les détacher que par un raclage énergique. Ce raclage sera favorisé en humectant préalablement la surface cutanée. L'examen de ces squames se fera par les méthodes habituelles : potasse caustique ou bleu lactique. Pour les préparations persistantes, Sabouraud conseille les colorations par les couleurs basiques après dégraissage à l'éther, fixation à l'acide acétique cristallisable et lavage à l'alcool.

Dans une préparation réussie, on voit alors deux sortes d'éléments : des filaments mycéliens très fins (0,6 à 1,30 de diamètre) plus ou moins contournés ou ramifiés et des éléments coccoïdes que l'on a décrits comme des spores.

On sait en somme très peu de chose sur ce parasite. De Michele (1890) croit avoir réussi à le cultiver et même à inoculer ses cultures à l'Homme. Il obtint en effet des plaques brunes, très semblables aux lésions originelles et dans lesquelles il retrouva le Champignon. Ducrey et Reale ont contesté ces résultats. Il reste donc à peu près tout à faire pour l'étude morphologique et étiologique de l'érythrasma.

Notons, au point de vue du diagnostic microscopique, qu'il peut y avoir quelquefois hésitation entre l'érythrasma et le pityriasis

versicolor, quand ce dernier est peu étendu et que ses éléments mycéliens sont très fins. Un examen attentif permet cependant de trancher la question, car la squame du pityriasis est large, peu adhérente, pulvérulente et, en faisant plusieurs préparations, on arrive à trouver des régions où le mycélium possède des dimensions normales.

A côté du *Microsporon minutissimum* nous devons signaler le *M. trachomatosum* Noiszeivski, 1890, observé par cet auteur dans un certain nombre de cas de trachome. On ne sait presque rien sur ce Champignon.

PITYRIASIS VERSICOLOR.

Le pityriasis versicolor est une dermatomycose caractérisée par des taches, souvent très étendues, généralement localisées au tronc, de couleur rosée, jaunâtre ou fauve. La coloration est d'ailleurs très variable, non seulement au cours de la maladie et dans les différentes régions où elle s'installe, mais encore pendant la durée d'un même examen. D'où le nom de versicolor.

Le parasite du pityriasis ne s'attaque qu'aux couches cornées de l'épiderme, sans jamais envahir les poils. Il produit donc une desquamation qui, quoique très étendue, n'est pas toujours immédiatement visible. Pour la faire apparaître, il est quelquefois nécessaire de gratter la surface de la tache avec l'ongle ou avec un instrument, on arrive ainsi à détacher un lambeau mou et plissé : les couches sous-jacentes paraissent alors lisses, brillantes, presque vernissées, mais non humides. L'examen microscopique du lambeau permet de voir et d'étudier le parasite avec la plus grande facilité.

La technique d'examen est des plus simples, elle se résume, comme toujours, dans l'emploi de la potasse et du bleu lactique.

Pour obtenir des préparations persistantes, on dégraisse les squames par la potasse ou l'éther et on les colore par une des méthodes générales que nous avons indiquées.

Le Champignon qui produit le pityriasis versicolor est le *Malassezia furfur* (Ch. Robin, 1833); il a été découvert par Eichstedt en 1846. Comme toujours, il a été longtemps méconnu par les cliniciens. Nos connaissances les plus complètes à son sujet datent de 1899 et sont dues au travail de Matakiev. Dans l'ouvrage de Gedoelst, outre un résumé des observations de Matakiev, on trouve encore des détails inédits, dus à Vuillemin.

Dans les squames, le parasite, très abondant, se présente sous deux formes: globuleuse et filamenteuse. Les formes arrondies, que certains auteurs nomment spores, ont un diamètre de 2.5 à 5 μ . Elles sont ornées de côtes légèrement spirales, qui convergent vers une sorte d'anneau situé à l'un des pôles. Ces ornements, assez difficiles à voir, sont d'ailleurs variables.

Les filaments, de 3 μ de diamètre, se présentent sous forme de tronçons ramifiés, cloisonnés souvent terminés par des grappes de sphérules semblables aux globules libres.

Bien que ce parasite soit très facile à observer, on ne sait à peu près rien de sa biologie ni de ses affinités. Il est fort difficile à cultiver. Ipietschka et Matzenawer ont réussi cependant à en obtenir des cultures et même à les inoculer à l'Homme avec succès.

On ne sait rien non plus de l'étiologie de cette affection. Sa nature parasitaire permet de soupçonner qu'elle est contagieuse, mais il est certain qu'il n'y a aucune constance dans la contagion directe, par contact. On ne possède encore aucune donnée sur la possibilité de sa transmission par les Insectes piqueurs. Tout ce que l'on sait, c'est que cette affection excessivement tenace, s'attaque surtout aux individus arthritiques, cachectisés, ou encore à ceux dont les sueurs sont abondantes et l'hygiène cutanée défectueuse.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages généraux.

- BLANCHARD, R., Maladies parasitaires. Parasites animaux, parasites végétaux à l'exclusion des Bactéries. *Traité de pathologie générale de Ch. Bouchard*, II, p. 811-932, 1893.
- BODIN, E., *Les Champignons parasites de l'Homme*. Paris, Masson, Encyclopédie des aide-mémoire, in-12 de 208 p., s. d.
- CLEMOW, F. G., *The geography of disease*. Cambridge, in-8° de XIV-224 p., 1903.
- GEDOELST, L., *Les Champignons parasites de l'Homme et des animaux. Guide technique de parasitologie végétale*. Bruxelles, Lamertin, in-8° de VIII-199 p., 1902.
- GUÉGEN, F., *Les Champignons parasites de l'Homme et des animaux*. Paris, Joanin, in-8° de XVII-299 p., XII pl., 1904.
- JEANSELME, E., *Cours de dermatologie exotique*. Paris, Masson, in-8° de V-403 p., 1904.
- LE DANTEC, *Précis de pathologie exotique*. Paris, Doin, in-8° de 1300 p., II pl., 1903.
- MANSON, P., *Tropical diseases*. London, Cassel, 1903.
- MENSE, C., *Handbuch der Tropenkrankheiten*, I. Leipzig. Barth. in-8° de XII-354 p., 1903.
- NEVINS HYDE et MONTGOMERY, *A pract. treatise on diseases of the Skin*. Philadelphie, 1900.
- PAYNE, *Notes on some rare skin diseases*. London, 1889.
- PLAUT, H. C., Die Hyphenpilze oder Eumyceten. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* von Kolle und Wassermann, I, p. 526-660, 1903.
- SCHEUBE, *Die Krankheiten der warmen Länder*. Iena, Fischer, in-8° de VIII-661 p., VII pl., V cartes, 1900.

Mycoses en général.

- BARTHELAT, G. S., Les Mucorinées pathogènes et les mucormycoses chez les animaux et chez l'Homme. *Arch. de parasitologie*, VII, p. 5-116, 1903.

- BODIN, E. et SAVOURÉ, P., Recherches expérimentales sur les mycoses internes. *Arch. de parasitologie*, VIII, p. 110-136, 1904.
- LESAGE, P., Contribution à l'étude des mycoses dans les voies respiratoires. Rôle du régime hygrométrique dans la genèse de ces mycoses. *Arch. de parasitologie*, VIII, p. 333-443, 1904.
- LUCET, A. et COSTANTIN, Contribution à l'étude des Mucorinées pathogènes. *Arch. de parasitologie*, IV, p. 362-408, 1901.
- MACÉ, T. C., Études sur les mycoses expérimentales. *Arch. de parasitologie*, VII, p. 313-369, 1903.
- SIEBENMANN, F., *Die Schimmelmikroskopen des menschlichen Ohres*. Wiesbaden, Bergmann, in-8° de 115 p., IV pl., 1889.

Levûres.

- BLANCHARD, R., SCHWARTZ, E. et BINOT, J., Sur une blastomycose intrapéritonéale. *Arch. de parasitologie*, VII, p. 489-507, pl. VI, 1903.
- BUSSE, O., Die Sprosspilze. *Handbuch der pathogenen mikroorganismen* von Kolle und Wassermann, I, p. 661-700, 1903.
- GALLI-VALERIO, B., Sur une variété d'*Oidium albicans* Ch. Robin, isolée des selles d'un enfant atteint de gastro-entérite chronique. *Arch. de parasitologie*, I, p. 372-382, 1898.
- LEGRAIN, E. et VUILLEMIN, P., Sur un cas de saccharomycose humaine. *Arch. de parasitologie*, IV, p. 237-268, 1900.
- LUCET, A., Contribution à l'étude étiologique et pathogénique de la langue noire pileuse. *Arch. de parasitologie*, IV, p. 262-287, 1901.
- POTRON, M., *A propos de Blastomycètes dans les tissus. Recherches morphologiques, application des caractères de la membrane à la diagnose des Blastomycètes dans les tissus*. Thèse de Nancy, in-8° de 227 p., I pl., 1903.

Blastomycoses vraies.

- ANTHONY, H. G., et HERZOG, M., A case of Blastomycetic dermatitis engrafted on syphilitic ulcers. *Journal of cutaneous diseases*, XVIII, p. 1, 1900.
- ANTHONY, H. G., Relation of syphilis to blastomycetic dermatitis. *Journ. of the amer. med. assoc.*, XXXVII, p. 104-109, 1901.
- ARMSBY, O. S., et MILLER, Report of a case of systematic blastomycosis with multiple cutaneous and subcutaneous lesions. *Journal of cutaneous diseases*, XXI, p. 121, 1903.
- BRAYTON, A. W., The immediate diagnose of blastomycetic dermatitis. *Journ. of the amer. med. assoc.*, p. 313-315, 1902.

- BUSSE. Ueber Hautblastomykose. *Verhandl. d. VI deutschen dermatolog. Congresses.*
- COATES, *Medicine*, february 1900.
- DUBREUILH. De la blastomycose cutanée. *Ann. de dermat.*, 1904.
- DYER. Blastomycetic dermatitis. *American journal of dermatology and gen.-ur. diseases*, 1900.
- DWYER, J.. Blastomycetic dermatitis and its relation to yaws, a case in point. *Journ. of cut. and gen. - ur. diseases*, XIX, p. 14-25, 1902.
- FOX, G. H., Blastomycetic dermatitis. *Journ. of cut. and gen.-ur. diseases*, 1900.
- GILCHRIST, T. C., A case of blastomycetic dermatitis in man. *Johns Hopkins Hosp. reports*, I, p. 269-290, pl. XLIV-L, 1896.
- GILCHRIST, T. C., et STOKES, W. R., The presence of an Oidium in the tissues of a case of pseudo-lupus vulgaris. *Bull. Johns Hopkins Hospital*, VII, p. 129, 1896.
- NEWTON EVANS, A clinical report of a case of blastomycosis of the skin from accidental inoculation. *Journ. of the amer. med. assoc.*, p. 1772-1775, 1903.
- OLIVER, ARMSBY, et MILLER. Report of a case of systemic blastomycosis with multiple cutaneous and subcutaneous lesions. *Journ. of gen.-ur. diseases*, XXI, p. 121, 1903.
- ORMSBY, O. S., et MILLER, H. M., A case of blastomycosis. *Journ. of cut. and gen.-ur. diseases*, XXI, 1903.
- OTIS, F. J., et EVANS, R., The morphology and biology of the parasite from a case of systemic Blastomycosis. *Journal of the amer. med. assoc.*, XLI, p. 1075-1082, 1903.
- OWENS, EISENDRATH and READY, Blastomycetic dermatitis (pseudo-lupus vulgaris, saccharomycosis hominis on pseudo-epithelioma with Blastomycetes). *Annals of surgery*, p. 545, 1899.
- RICKETTS, H. T., An organism from cutaneous oidiomycosis (blastomycosis). *Trans. of the Chicago pathol. soc.*, VI, p. 113-116, 1904.
- SEQUEIRA, J. H., A case of blastomycosis. *Brit. journ. of dermatology*, p. 121, 1903.
- SHEPHERD, F. J., Two cases of blastomycetic dermatitis one of which was cured by jodid of potassium. *Journ. of cutan. and gen.-ur. diseases*, XX, p. 159, 1902.
- SHILDON, J. G., A case of blastomycetic dermatitis. *Journ. of the amer. med. assoc.*, 1902.

- SOBEL, J., Dermatomycosis in their relation to Allens jodin test. *Journal of the amer. med. assoc.*, p. 690, 1902.
- GILCHRIST, T. C. et STOKES, W. R., A case of pseudo-lupus vulgaris caused by a blastomyces. *Journ. of experimental medicine*, III, p. 53-78, pl. IV-VIII, 1898.
- GILCHRIST, T. C., Blastomycetic dermatitis in the negro. *Brit. med. journ.*, II, p. 1321-1328, 1902.
- GILCHRIST, T. C., A case of blastomycetic infection. *Johns Hopkins. Hosp. Bull.*, 1904.
- GILCHRIST, T. C., Some additional cases of blastomycetic dermatitis. *Journ. of cut. diseases*, XXII, p. 157, 1904.
- HARRIS, F. G., Blastomycetic dermatitis of the gluteal region. *Amer. Journ. of the med. sci.*, p. 561-564, 1901.
- HEKTOEN, L., A case of blastomycetic dermatitis of the leg. *Journ. of the amer. med. assoc.*, XXXIII, p. 1383-1385, 1901.
- HEKTOEN, L., The organism in a case of blastomycetic dermatitis. *Journ. of experimental medicine*, IV, p. 261-278, pl. XII-XV, 1899.
- HESSLER, R., Blastomycetic dermatitis. *Journ. of the Amer. med. assoc.*, XXXII, p. 760. *Indiana medical journal*, august 1898.
- HYDE, HEKTOEN and BEVAN, A contribution to the study of blastomycetic dermatitis. *Brit. journ. of dermatology*, p. 261, 1899.
- HYDE, J. N., A report of two cases of Blastomycosis of the skin in man with a survey of the literature of human Blastomycosis. *Journ. of cut. and gen.-ur. diseases*, XIX, p. 44-59, 1901.
- HYDE et RICKETTS, Relation de deux cas d'infection blastomycétique de la peau chez l'Homme avec une étude de la littérature de la blastomycose humaine. *XIII^e Congrès international de médecine, section de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 203-221, 1900.
- KLEIN, E. et GORDON M. H., Preliminary report on the bacterioscopic examination of materials from the Lincoln outbreak of throat illness. Further report on the Lincoln yeast fungus *Saccharomyces hominis*. *The local government board, 32^e rapport annuel*, p. 599-619, 1904.
- KOEHLER et HALL, Report of a case of Blastomycosis. *Journ. of cut. diseases*, XXII, p. 581, 1904.
- MONTGOMERY, F. H., Cutaneous Blastomycosis. *Journ. of cut. and gen.-ur. diseases*, XX, p. 558, 1902.
- MONTGOMERY, F. H., A preliminary report of two cases of cutaneous blastomycosis (blastomycetic dermatitis of Gilchrist). *Journal of cut. and gen.-ur. diseases*, XX, p. 195, 1902.

- MONTGOMERY, F. H., A brief summary of the clinical, pathological and bacteriological features of cutaneous blastomycosis (blastomycotic dermatitis of Gilchrist). *Journ. of the Amer. med. assoc.*, 1902.
- MONTGOMERY, F. H., A case of cutaneous blastomycosis followed by laryngeal and systemic tuberculosis. Death, autopsy. *Journ. of cut. and. genit.-ur. diseases*, XXI, p. 20, 1903.
- MONTGOMERY, F. H., and RICKETTS, H. T., Three cases of Blastomycetic infection of the skin: one case limited to a « tumor » of the lower lip. *The Journal of cutaneous diseases*, XIX, p. 26-43, 1901.
- NESZADIMENKO, Zur Pathogenese der Blastomyceten. *Centralblatt für Bakteriologie, Originale*, XXV, p. 55, 1899.
- STELWAGON, H. W., Report of a case of blastomycetic dermatitis. *XIII^e Congrès international de médecine, section de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 195-203, 1900. — *Amer. journ. of the. med. sci.*, p. 176-183, 1901.
- WALKER, J., Blastomycosis of the skin. *Journ. of the Americ. med. assoc.*, 1902.
- WELLS, H. G., Preliminary report of a case of blastomycetic dermatitis. *N. Y. med. journ.*, p. 427-430, 1898.
- WILDER, W., Blastomycosis of the eyelid. *Journ. Amer. med. assoc.*, XLIII, p. 2026-2030, 1905.

Dermatomycoses à Hyphomycètes.

- BOWEN, Impetigo clinically and bacteriologically protozoic dermatitis. *Boston med. and surg. journ.*, 1901.
- CLEARY, J. H., A case of generalized blastomycosis. *Trans. of the Chicago pathol. soc.*, VI, p. 105-113, 1 pl., 1904.
- COHN, F., Zur Kenntnis des Erregers der « Dermatitis coccidioïdes ». *Hgg. Rundschau*, XIV, p. 60, 1904.
- GILCHRIST, R. C., Comparisons of the two varieties of Protozoa and the Blastomyces found in the preceding cases with the so-called parasites found in various lesions of the skin viz. psorospermiosis follicularis vegetans (Darier), carcinoma, herpes zoster, molluscum contagiosum, varicella — *Johns Hopkins Hosp. Reports*, I, p. 297, 1896.
- HEYL, A. G., A form of epithelial mycosis. *Trans. med. Soc. Penns. Philad.*, XVI, p. 340-348, 1884.
- MOFFIT, H. C. et OPHÜLS, W., A new pathogenic mould. *Philadelphia med. journ.*, 1900.

- MONTGOMERY, D. W., A disease caused by a Fungus; the protozoic dermatitis of Rixford and Gilchrist. *The british journal of dermatology*, XII, p. 343, 1900.
- MONTGOMERY, D. W., RYFFKOGEL et MORROW, Dermatitis coccidioides. *Journ. of cut. diseases*, XXI, p. 5-10, 1 pl., 1903.
- MONTGOMERY, RYFFKOGEL et MORROW, Dermatitis coccidioides. *Journ. of cut. diseases*, january 1905.
- OPHÜLS, W., Further observations on a pathogenic mould formerly described as a protozoon (coccidioides immitis, coccidioides pyogenes). *The journal of experimental medicine*, VI, p. 443-485, pl. XXXIV-XXXVIII, 1905.
- POSADAS, AL., *Ensayo sobre una nueva neoplasia del Hombre traducida por un Protozario y trasmisible a los animales. Psorospermosis infectante generalizada*. Buenos-Aires, in-8° de 93 p. avec de nombreuses planches, 1898.
- RICKETTS, H. T., A new mould-fungus as the cause of three cases of so-called blastomycosis or oïdiomycosis of the skin. *Journ. of the Boston soc. of med. sci.*, V, p. 433-439, 1901.
- RICKETTS, Oidiomycosis (blastomycosis) of the skin and its Fungi. *Journ. of med. research.*, p. 377, 1901. — *Brit. med. journ.*, II, p. 4, 1902.
- RIXFORD, E. et GILCHRIST, T. C., Two cases of protozoan (coccidioidal) infection of the skin and other organs. *Johns Hopkins Hospital Reports*, I, p. 209-267, pl. XXI-XLIII, 1896.
- SCHAMBERG, J. F., A case of hyphomycetic granuloma of the skin. *Journ. of cutan. and gen.-ur. diseases*, XX, p. 410-419, 1902.
- WERNICKE, R., Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides. *Centralblatt für Bakteriologie*, XII, p. 839, 1892.
- WOLBACH, S. B., The life cycle of the organism of dermatitis coccidioides. *Journ. of med. research.*, XIII, p. 53-60, 1 pl., 1904.

Cancer.

- FABOZZI, S., Azione dei Blastomiceti sull'epitelio. *Arch. de parasitologie*, VIII, p. 481-539, pl. III, 1904.
- GAYLARD, R. H., The protozoon of cancer. A preliminary report based upon three years' work in the N. Y. state pathol. Labor of the Univ. of Buffalo. *Amer. Journ. of med. sci.*, CXXXI, p. 502-539, 1901.
- PARK R., The recent Buffalo investigations regarding the nature of cancer. *Med. Record.*, p. 761-767, 1901.

Champignons des teignes.

- BODIN, E., Favus. *Pratique dermatologique*, II, p. 617-649, 1901.
- BODIN, E., Les Microsporum. *Pratique dermatologique*, I, p. 795-819, 1900.
- HARLINGEN, A. von., Recent views on the origin and nature of herpes zoster. *Amer. journ. of the med. sci.*, p. 141-150, 1902.
- KINCH, C. A., Tinea favosa. *New-York med. journ.*, p., 365, 1900.
- MAYRAND, R., Teigne tondante à petites spores. *Bull. méd. de Québec*, p. 537, 1903.
- NEWBORN, A. D., Report of a case of favus of scrotum, coexisting with ringworm of the thigh, giving identical trichophyton-like cultures. *Journ. of cut. diseases*, 1903.
- POLLITZER, J., Culture of Microsporum and Trichophyton. *Trans. Amer. dermat. assoc.*, 1900.
- RAVOGLI, A., Notes on ringworm. *New-York med. journ.*, p. 1119-1123, 1901.
- REID, W., Dermatomycosis tonsurans. *Philadelphia med. journ.*, 1900.
- RIBEIRO DA SILVA, O., Estudo clinico das affecções cutaneas parasitarias mias frequentes no Brazil. *Thèse de Rio de Janeiro*, in-4° de 124, p. 1886.
- SABOURAUD, R., Dermatophytes. *Pratique dermatologique*, I, p. 701-841, pl. XXI, 1900.
- SABOURAUD, R., Favus. *Pratique dermatologique*, I, p. 819-835, 1900.
- SABOURAUD, R., Trichophyties, *Pratique dermatologique*, IV, p. 467-515, 1904.
- SOUZA REIS (de), R. N., Estudo clinico das affecções cutaneas parasitarias mias frequentes no Brazil. *Thèse de Rio de Janeiro*, 1885.
- STELWAGON, H. W., Treatment of ringworm of the scalp in institutions. *Journ. of the Amer. med. assoc.*, XXXVII, p. 1389-1391, 1901.
- WITTE, C. J., Ringworm as it exists in Boston. *Journ. of cut. diseases*, p. 1-17, 1899.

Aspergilloses.

- DUHRING, L. A., and HÄRTZELL, M. B., A case of papulo-ulcerative, follicular, hyphomycetic disease of the skin; an undescribed disease. *Amer. journ. of med. sci.*, CIX, p. 283-288, 1895.
- LOPEZ, M. A., Aspergillosis. Operacion practicada por el D^r Montoya y Florez, en asocio del D^r C. de Greiff. *Anales de la Academia de Medicina de Medellin*, XI, p. 219-224, 1903.
- MACKENSIE, Preliminary report on Aspergillus mycosis of the antrum maxillare. *Bull. Johns Hopkins Hospital, Baltimore*, IV, 1893.

PEARSON L., and RAVENEL P., A case of pneumomycosis due to the *Aspergillus fumigatus*. *Proceed. pathol. Soc. Philad.*, p. 241, 1900.

Caratés.

ALIBERT, Note sur le caraté (*pannus carateus*), ou tache endémique des Cordillères. *Revue méd. franç. et étrang.*, III, p. 228, 1829.

ARRIAGA, *Gaceta de los hospitales de Guatemala*, n° 18, 1885.

BARBE, Un cas de caraté. *Soc. de dermat.*, nov. 1898.

BARBE, Caraté. *Pratique dermatologique*, I, p. 522-529, pl. XVII, 1900.

BODIN, Note sur un cas de mycose présenté par Darier. *Soc., de dermat. et de syph.*, 20 avril 1903.

BROWNE, A., The prevalence of Pinta on the gold Coast. *Journ. of trop. med.*, p. 200, 1901.

BUCHANAN, W. J., Pinta or Leucodermia. *Journ. of trop. med.*, IV, p. 134, 1901.

CRAN, J, et BROWNE, O., Pinta. *Journ. of trop. med.*, p. 200, 1901.

DARIER, Un cas de caraté. *Semaine médicale*, p. 128, 1903.

DARIER, Sur un cas de caraté ou de dermatomycose analogue d'origine sud-américaine. *Soc. fr. de dermat. et de syph.*, 20 avril 1903.

DIAZ ARROYO G., El carate en el Ecuador. *Anales de la Academia de medicina de Medellin*, XI, p. 282-284, 1903.

GASTAMBIDE, A. DE J., Mal del Pinto. *Presse méd. belge*, XXXIII, p. 259, 276, 308 et 324, 1881.

GAYINO, Maladie des taches. *Congrès de Madrid*, 1898.

GOMEZ, J., *Du carathès ou tache endémique des Cordillères*. Thèse de Paris, 1879.

IRYZ, Memoria sobre la enfermedad pintada de las americas. *La independencia medica*, II, n° 32.

IRYZ, Mal del Pinto. *Brit. med. journ.*, 1882.

MANRIQUE, J. E., El carate; investigaciones del Doctor Montoya y Florez. *Revista ilustrada*, Bogota, I, p. 143-147, 1899.

MONTOKA Y FLOREZ, Note sur les caratés. *Ann. de dermat. et de syph.*, VIII, p. 404, 1897,

MONTOKA Y FLOREZ, *Recherches sur les caratés de Colombie*. Thèse de Paris, in-8° de 146 p., 1898.

MONTOKA Y FLOREZ, Comentarios sobre el historico de los carates. *Arch. de parasitologie*, II, p. 596 605, 1899.

PINTA, *Journ. of trop. med.*, II, p. 167, 1900.

POUCHET, G., *Des colorations de l'épiderme*. Thèse de Paris, 1864.

URIBE, Observations sur le caraté. *El Indice*, Medellin, 1887.

URIBE, Observaciones sobre el carate. *Anales de la Acad. de med. de Medellin*, XI, p. 311, 1903.

WOOLLEY, N. G., Pinta. Paño blanco. *Monatsh. für prakt. Derm.*, XXXIX, p. 670, 1904.

Tokelau.

BONNAFY, Le tokelau et son parasite. *Arch. de méd. navale*, LX, p. 241-261, 1893.

JEANSELME, E., Tinea imbricata ou tokelau. *Pratique dermatologique*, IV, p. 453-463, 1904.

PAES-LEME, *Le tokelau au Brésil*. Thèse de Rio de Janeiro, 1904.

PARANHOS, U., Tinea imbricata in Brazil. *Journ. of trop. med.*, VII, p. 153-154, 1904.

TRIBONDEAU, Le tokelau dans les possessions françaises du Pacifique oriental. *Arch. de méd. navale*, LXXII, p. 5-52, 1899.

WEHMER, Der Aspergillus des tokelau. *Centralblatt für Bakteriologie, Originale*, XXXV, p. 140-146, 1904.

Actinomycose.

BEVAN, Sur l'actinomycose. *Soc. chir. de Chicago*, 5 décembre 1904.

BLANCHARD, R., *Actinomyces* ou *Discomyces*? Quel nom doit porter le Champignon qui produit l'actinomycose. *Arch. de parasitologie*, III, p. 193-197, 1900.

BODAMER, G. A., The pathology of actinomycosis with record of cases and experiments. *Journ. of comp. med. and surg.*, X, p. 105, 126, 183, 1889.

BODIN, E., Actinomycose. *Pratique dermatologique*, I, p. 262-282, 1900.

BOWHILL, T., Actinomycosis bovis in the state of California. *Veterinary journal*, p. 14, 1889.

BROWN, E. L., A case of actinomycosis. *Chicago med. Record*, p. 231, 1894.

BULHOES, O., e DE MAGALHAES, P., Observação de um caso de actinomicose humana. *O Brazil medico*, II, p. 12, 1888.

CRANWELL, D. J., Sobre un caso de actinomicosis humana. *Revista sud-americana de ciencias medicas*, 1903.

CRANWELL, D. J., Sobre dos nuevos casos de actinomicosis humana. *Revista de la Soc. med. argentina*, XI, p. 691, 1903.

CRANWELL, D. J., Sobre la frecuencia de la actinomicosis humana en la Republica Argentina. *Revista de la Soc. med. argentina*, XI, 1903.

CRANWELL, D. J., La actinomicosis en la Republica Argentina. *Rev. de la soc. med. argentina*, XI, p. 318, 1903 et XII, p. 5, 1904.

- CRANWELL, D. J., *Contribucion al estudio de la actinomycosis humana, su frecuencia en la Republica Argentina*. Buenos Aires, Hermanos, in-8° de VII-186 p., X pl., 1904.
- DEMICHERI, Actinomycosis. *Revista medica del Uruguay*, 1899.
- DESSY, *Las formas atípicas de la actinomycosis en la pathologia humana y animal*. La Plata, 1899.
- DESSY, Neumonitis lobular actinomycotica (streptotrichica) en un niño. *Rev. sudamericana de ciencias medicas*, 1903.
- ERVING, Human actinomycosis in America with report of six cases. *Bull. of Johns Hopkins Hosp.*, p. 261, 1902.
- FLEXNER, S., Pseudo-tuberculosis hominis streptotricha. *Journ. of experimental medicine*, III, p. 435-450, pl. XLI, 1898.
- HARTMAN, W. M., A case of actinomycosis hominis, a preliminary report. *Trans. of the Chicago pathol. soc.*, VI, p. 157-161, 1904.
- HEYL, A. G., A form of epithelial mycosis. *Trans. med. Soc. Penns, Philad.*, XVI, p. 340-348, 1884.
- HUDSON and FLEXNER, A case of actinomycosis hominis, involving the tissues of the back and the lungs. *Annals of surgery*, 1897.
- LEVY, D. S., An Actinomyces isolated from man. *Sixth annual report of the Michig. Ac. of Soc.*, p. 169-172, 1903.
- LIGNIÈRES, J. et SPITZ, G., Contribucion al estudio de las afecciones conocidas bajo el nombre de actinomycosis. *Boletin. de agricultura y ganaderia*, 1902.
- LIGNIÈRES, J. et SPITZ, G., L'Actinobacillose. *Bull. de la Soc. centrale de méd. vétér.*, p. 487-535, 1902.
- LIGNIÈRES, J. et SPITZ, G., Actinobacillose (Contribution à l'étude des affections connues sous le nom d'actinomycose). *Rev. de la soc. med. argentina*, 1902.
- LIGNIÈRES, J. et SPITZ, G., Contribution à l'étude des affections connues sous le nom d'actinomycose (2^e mémoire). *Arch. de Parasitologie*, VII, p. 428-479, pl. V, 1903.
- LIGNIÈRES, J. et SPITZ, G., Contribution à l'étude, à la classification et à la nomenclature des affections connues sous le nom d'actinomycose. *Centralblatt für Bakteriologie, Originale*, XXXV, p. 294-308, 451-458, 1904.
- LIGNIÈRES, J. et SPITZ, G., Contribution à l'étude, à la classification et à la nomenclature des affections connues sous le nom d'actinomycose. *Bull. de la Soc. centrale de méd. vétérinaire*, p. 64-93, 1905.
- LLAMBIAS, Actinomycose. *Argentina medica*, 1904.

- MIXTER, Fish bones and abdominal actinomycosis, *Bost. med. and surg. Journ.*, 1899.
- MOREL et DULAUS, Méthode de coloration des *Actinomyces* (*Discomyces bovis*). *Arch. de Parasitologie*, IV, p. 161-162, 1901.
- MURPHY, J. B., Actinomycosis in the human subjéct. *New-York med. Journ.*, XLI, p. 17-19, 1885.
- MURPHY J. B., Actinomycosis hominis. *New Amer practit.*, p. 593, 1891.
- MURTAGH, La actinomicosis, su propagacion bajo forma epizootica en algunos establecimientos. *Revista veterinaria*, 1900.
- MUSSER, J. H., On streptothrical infections. *Philadelphia med. journal.*, 1901.
- NORRIS, C. et LARKIN, J. H., Two cases of necrotic bronchopneumonia with Streptothrix. *Journ. of experimental medicine*, V, p. 155-193, pl. XI-XVI, 1900.
- PARK, R., Actinomycosis with report of a case. *Buffalo med. and surg. journal*, p. 325, 1893.
- RUHRAH, J., Actinomycosis in man, with special reference to the cases which have been observed in America. *Ann. of surgery*, oct., nov., déc., 1899 et fév. 1900.
- SATTERTHWADITE, T. E., Actinomycosis in men and animals. *Quart. Bull. clin. Soc. N. Y. Post-Gras med. School, and Hosp.*, I, p. 160, 1885-1886.
- SCHLEGEL, M., Aktinomykose. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann*, II. p. 861-918, 1903.
- SKEVUTT, E. M., Actinomycosis hominis. *Americ. journ. med. sci.*, XCIII, p. 75, 1887.
- STOKES, W. R., A study of the group Actinomyces. *Amer. journ. of med. sci.*, CXXVIII, p. 861-875, 1904.
- VALLE, Actinomicosis cervicofacial. *Revista de la Sociedad med. argentina*, XI, p. 531, 1903.
- WALHAUSER et NEWARK, A case of actinomycosis. *Journ. of cut. diseases*, XXII, p. 77, 1904.
- WARTHIN, A. S. et OLNEY, H. S., Pulmonary streptothricosis. *American journ. of the med. sci.*, CXXVIII, p. 637-649, 1904.
- WERNICKE, R., Informe sobre los trabajos llevados a cabo en el laboratorio para el estudio de las enfermedades contagiosas en los animales. Buenos-Aires, 1888.
- WERNICKE, R., Actinomycosis. *Anales del Circulo medico argentino*, p. 223, 1895.

- WRIGHT, J. H., Actinomycosis of the tonsils. *Amer. journ. of the med. sci.*, p. 74-90, 1904.
- WRIGHT, J. H., The biology of the microorganism of Actinomycosis. *Publication of the Massachusetts general Hospital*, I, p. 1-56, pl. I-X, 1905.
- WRIZAR. Deux nouveaux *Streptothrix Lignieri*, A et B. *Rev. de la Soc. medica argentina*, p. 570-579, 1904.
- ZABALA, Memorias de la inspeccion de carnes en los mataderos de la Capital. *Revista veterinaria*, 1899 et 1901.

Mycétome à grains blancs.

- ADAMI, J. G., et KIRCKPATRICK, B. A., Notes upon a case of Madura foot occurring in Canada. *Trans of the Assoc. of Amer. Phys.*, 1895.
- ALBERTINI y DESVERNINE, Nota preliminar sobre dos casos de pie de Madura. *Revista de med. trop.*, II, p. 73-87, 1901.
- BABES, Der Madurafuss. *Handbuch der pathogenen mikroorganismen von Kolle und Wassermann*, III, p. 454-470, 1903.
- BRUMPT, Mycétome à grains blancs. *Arch. de parasitologie*, V, p. 136-138, 1902.
- DAUNT, R. DE GUMBLETON, Medical letters from Brazil. *Dublin med. press.*, (2), IV, p. 229, 1861.
- DELBANCO, E., Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. *Deutsche med. Zeitung*, p. 497-500, 1897.
- DELBANCO, E., Eine neue Strahlenpilzart nebst Bemerkungen über Verfettung und hyaline Degeneration. *Münch. med. Woch.*, p. 48-82, 1898.
- DESVERNINE, C. M. and ALBERTINI, A. D., of Habana, CALNEK, N. T., of San José de Costa Rica, DEBAYLE, of León, Nicaragua, MORENO of Havana. Madura foot. *Pan-american congr. Med. record*, 1901; *Journ. of trop. med.* p. 106, 1901.
- HYDE et SENN, A contribution to the study of mycetoma of the foot as it occurs in America. *Journ. of cut. and gen.-ur. dis.*, 1896.
- KEMPNER, G. W. H., A case of podalcoma : with microscopic examination of the diseased structure. *American practitioner*, XIV, p. 129, 1876.
- KEMPNER et JAMESON. A case of podalcoma. *Americ. practitioner*, p. 577, 1876.
- LAYET, A., Art. mycétome. *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1876.
- MONTOYA y FLOREZ, Mycetoma o pie de Madura. *Anales de la Academia de medicina de Medellin*, XII, p. 379-381, 1904.

- RAYNAUD, L., Madura foot (Pied de Madura). *Pratique dermatologique*, III, p. 448-454, 1902.
- SOMMER y GRECO, Primer caso de micetoma ó pie de Madura en la Republica Argentina. *Argentina medica*, 1904.
- VINCENT, Etude sur le parasite du pied de Madura. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 129, 1894.

Mycétome à grains noirs.

- BLANCHARD, R., Sur le Champignon du mycétome à grains noirs. *Bull. Acad. de médecine*, p. 57, 1902.
- BOUFFARD, et CHABANEIX, Pieds de Madura observés à Djibouti. *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, IV, p. 452-456, 1901.
- BOUFFARD Pieds de Madura observés à Djibouti. *Ann. d'hyg. et de méd. coloniales*, V, p. 636-652, 1902.
- BRUMPT, BOUFFARD et CHABANEIX, Note sur quelques cas de paludisme et sur un cas de mycétome observés à Djibouti. *Arch. de parasitologie*, IV, p. 564-567, 1901.
- BRUMPT, Mycétome à grains noirs. *Arch. de Parasitologie*, V, p. 151-156, 1902.
- BRUMPT, Sur le mycétome à grains noirs, maladie produite par une mucédinée du genre *Madurella* n. gen. *C. R. Soc. biol.*, LVIII, p. 997-999, 1905.
- LAVERAN, Au sujet d'un cas de mycétome à grains noirs. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 24 juin 1902.
- LE DANTEC, Etude bactériologique sur le pied de Madura du Sénégal. *Arch. de méd. navale*, LXII, p. 447-454, 1894.
- WRIGHT, J. H., A case of mycetoma (Madura foot). *Journ. of experimental medicine*, III, p. 421-433, pl. XXXIX-XL, 1898.

Piedra.

- BEHREND-WEBER, Trichomycosis nodosa (Juhel-Rénoy), Piedra (Osario). *Berl. klin. Woch.*, 26 mai 1890.
- BEIGEL, H., *Human hair*. London, 1869; pl. III, fig. 17.
- BODIN, Article piedra. *La pratique dermatologique*, IV, p. 30-37, 1904.
- CHEADLE and MALCOLM-MARRES, Trichorrexis nodosa, piedra, tinea nodosa. *The Lancet*, 1879.
- DESENNE, Sur la piedra, nouvelle espèce d'affection des cheveux. *C. R. Acad. des sci.*, 1^{er} juillet 1878.

- HAYEM, Note sur la piedra de Colombie. *Rev. des sci. méd.*, 1879.
- JUHÉL-RÉNOY, De la piedra. *C. R. Soc. biol.*, 1^{re} déc. 1888.
- JUHÉL-RÉNOY, De la trichomycose nodulaire. *Ann. de dermat. et de syph.* IX, 1888.
- JUHÉL-RÉNOY et LION, Recherches histo-biologiques et étiologiques sur la trichomycose nodulaire. *Ann. de dermat.*, I, 1890.
- KAPOSI, *Maladies de la peau*. Trad. Besnier et Doyon, II, p. 847.
- DE MAGALHÃES, P. S., Le microphyte de la piedra. *C. R. Acad. des sci.*, CXXXIII, p. 601, 1901.
- OSARIO, (de Bogota), Piedra. *Revista med.*, 1870.
- PATTESON, R., Trichomycosis nodular. *Brit. Journ. of dermatol.*, 1890.
- POSADA-ARANGO, La trichomycosis nodular. *Anales de la Academia de medicina de Medellín*, 1888.
- VUILLEMIN, P., Trichosporon et trichospories, *Arch. de parasitologie*, V, p. 38-66, 1902.
- SCHOECHTER, J., *De la trichosporie (Piedra nostras et piedra colombica)*. Thèse de Nancy, 1901.
- UNNA, et WEBER, Piedra nostras. *Deutsche med. Zeit.*, 1895.

Erythrasma et Pityriasis versicolor.

- ALLEN, C. W., Recent clinical observation upon Tinea versicolor. *Amer. Journ. of dermatol.*, 1902.
- BALZER, Article erythrasma. *La Pratique dermatologique*, II, p. 540-547, 1902.
- BALZER, De l'érythrasma, *Ann. de dermat. et de syphil.*, p. 681, 1883.
- BALZER et DUBREUILH, Observations et recherches sur l'érythrasma. *Ann. de dermat. et de syphil.*, p. 597-661, 1884.
- DANIELS, C. W., A medical summary. *The british Guiana med. annual*, IX, p. 68, 1897.
- THIBIERGE, G., Pityriasis versicolor. *Pratique dermatologique*, III, p. 875-885, 1902.

Mycoses de nature indéterminée.

- BRAYTON, Chronic abscesses. *Indianapolis med. Journ.*, XVIII, p. 272, 1899.
- EVANS, W., Labiomycosis. *Brit. Journ. of dermat.*, 1903.
- FOUCHER, Mycosis de l'arrière bouche. *Union méd. du Canada*, 1889.
- HERKTOEN, L., A new pathogenic fungus. The Sporothrix of Schenck. *Journ. of Boston soc. of med. sci.*, IV, p. 179, 1900.

HEKTOEN, L. et PERKINS, C. F., Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix Schenkii*. A new pathogenic fungus. *Journ. of experimental medicine*. V, p. 77-89, pl. II-III, 1900.

Vu : le Président de la thèse :

R. BLANCHARD

Vu : LE DOYEN

DEBOVE

Vu et permis d'Imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
CHAPITRE I. — Les Mycoses en général.	9
CHAPITRE II. — Méthodes techniques	15
CHAPITRE III. — Mucorinées et mucormycoses	26
CHAPITRE IV. — Levûres et blastomycoses	32
CHAPITRE V. — Champignons des teignes.	51
CHAPITRE VI. — Aspergilloses	61
CHAPITRE VII. — Les caratés	67
CHAPITRE VIII. — Tokelau.	75
CHAPITRE IX. — Actinomycose	78
CHAPITRE X. — Mycétome.	94
CHAPITRE XI. — Piedra	103
CHAPITRE XII. — Erythrasma et pityriasis versicolor	108
BIBLIOGRAPHIE	111

ÉCOLE PROFESSIONNELLE D'IMPRIMERIE

à Noisy-le-Grand (Seine-et-Oise).
